

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN II
DIREKTOR: PROF. DR. G. RIEGGER
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**TRANSPLANTATNIERENARTERIENSTENOSE:
PERKUTANE TRANSLUMINALE ANGIOPLASTIE ALS FIRST-LINE-THERAPIE.**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Stephanie Kuchlbauer

2008

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Bernhard K. Krämer

2. Berichterstatter: PD Dr. Stefan Farkas

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.2008

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS.....	03
1 EINLEITUNG.....	05
2 PATIENTEN UND METHODEN.....	06
2.1 Studienaufbau.....	06
2.1.1 Studiendesign.....	06
3.1.2 Patienten.....	06
3.1.3. Einschlusskriterien.....	06
3.1.4 Ausschlusskriterien und Endpunkt.....	06
2.2 Messmethoden.....	07
2.2.1 Messparameter.....	07
2.2.2 Duplexsonographie der Transplantatniere.....	07
2.2.3 Klinische Abschlussuntersuchung.....	08
2.2.4 Entwicklung eines Medikamentenscores.....	08
2.3 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) und Stenteinlage bzw. Operation....	09
2.4 Auswertung und Statistik.....	10
2.5 Codierung der Daten in den Tabellen.....	10
3 ERGEBNISSE.....	11
3.1 Patientengut.....	11
3.1.1 Nierenfunktionsparameter vor und nach PTA bzw. Operation.....	14
3.1.2 Elektrolythaushalt vor und nach Intervention.....	22
3.1.3 Urinstatus prä- und postinterventionell.....	23
3.1.4 Duplex-/Dopplersonographie vor und nach Stenosebeseitigung.....	24
3.1.5 Blutdruck vor und nach PTA bzw. Operation.....	25
3.1.6 Antihypertensiva und Diuretika vor und nach Intervention.....	30
3.1.7 Erythrozyten und Erythropoetingaben prä- und postinterventionell.....	38
3.1.8 Eingenommene Immunsuppressiva.....	42
3.1.9 Ergebnisse der Abschlussuntersuchungen.....	44
3.2 Auswertung.....	46
3.2.1 Nierenfunktionsparameter.....	46
3.2.2 Elektrolythaushalt.....	49
3.2.3 Urinstatus.....	50
3.2.4 Duplex-/Dopplersonographie der Nierenarterien.....	50
3.2.5 Blutdruck.....	51
3.2.6 Antihypertensiva und Diuretika.....	52

3.2.7 Erythrozyten und Erythropoetingaben.....	55
3.2.8 Immunsuppressiva.....	57
3.3 Ansprechen.....	58
3.3.1 Definition des Ansprechens auf eine PTA-Behandlung.....	58
3.3.2 Ansprechen auf die PTA-Behandlung: Vergleich des Zeitpunktes direkt nach der PTA mit weiteren Beobachtungszeitpunkten.....	58
4 DISKUSSION.....	70
4.1 Diagnose und Diagnostik einer Transplantatnierenarterienstenose.....	70
4.2 Risikofaktoren für eine Transplantatnierenarterienstenose.....	71
4.3 Therapie der Transplantatnierenarterienstenose.....	73
4.4 Schlußfolgerungen aus eigenen Ergebnissen.....	77
5 ZUSAMMENFASSUNG.....	79
6 LITERATUR.....	80
7 ANHANG.....	87
7.1 Abbildungen.....	87
7.2 Tabellen.....	87
8.3 Abkürzungsverzeichnis.....	87
8.4 Datenbank.....	88
8 DANKSAGUNG.....	96
9 LEBENSLAUF.....	97

1 Einleitung

Die erste erfolgreiche Organtransplantation überhaupt war eine Nierentransplantation bei eineiigen Zwillingen, die der Chirurg Joseph Murray 1954 in Boston durchführte. Er wurde dafür 1990 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. (1)

Die erste Nierentransplantation in Deutschland fand 1963 statt. Damals war Azathioprin als Immunsuppressivum bereits eingeführt. Seitdem hat sich die Transplantationsmedizin kontinuierlich fortentwickelt. Mittlerweile werden in Deutschland jährlich ca. 2400 Nieren transplantiert, davon stammen ungefähr 20% von Lebendspendern. Der Bedarf liegt aber mit über 9000 Patienten auf der Warteliste weit höher, so dass sich für den einzelnen Patienten eine Wartezeit von fünf bis sechs Jahren ergibt. (2)

Diese langen Wartezeiten begünstigen das Auftreten von Komplikationen, z. B. kardiovaskulärer Art. (3) Auch führt die Zeit an der Dialyse zur teilweisen oder vollständigen Arbeitsunfähigkeit sowie zur Beeinträchtigung des täglichen Lebens und bringt somit auch eine große psychische Belastung mit sich. (4)

Der Transplantatempfänger ist also durch die langen Wartezeiten wesentlich geschwächt und oft mit kardiovaskulären Risikofaktoren vorbelastet.

Nachdem in Deutschland in den letzten Jahren die Zahl der Spender zwar leicht zugenommen hat, aber kein schneller Anstieg zu erwarten ist, muss ein zweiter Schwerpunkt unbedingt auf die längere Erhaltung der Transplantatfunktion gelegt werden. (2)

Diese wird hauptsächlich durch Komplikationen beeinträchtigt. Dazu zählen Abstoßungsreaktionen, akute Harnabflussstörungen, Thrombosen der Nierenvenen, Urinfisteln, Transplantatruptur, Lymphozelen oder das akute Nierenversagen durch Sepsis oder andere Komplikationen. (5, 6) Transplantatnierenarterienstenosen (TNAS) sind auch ein immer häufigerer Grund für eine Transplantatdysfunktion. Eine Therapiemöglichkeit stellt heute die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) dar. (6) Diese ist jedoch nicht ohne Risiko, daher soll im Folgenden untersucht werden, ob dadurch eine dauerhafte Besserung der Transplantatfunktion sowie eine bessere Beherrschung der Folgeerkrankungen wie die renovaskulär bedingte arterielle Hypertonie erzielt werden kann.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studienaufbau

2.1.1 Studiendesign

Teilweise retrospektive, teilweise prospektive klinische Studie an 13 Patienten

2.1.2 Patienten

Nephrologische Patienten der nephrologischen Station 17 bzw. der nephrologischen Ambulanz des Klinikums der Universität Regensburg

2.1.3 Einschlusskriterien

Patienten/innen

- Ab 18 Jahren,
- nach Nierentransplantation
- nach Stenteinlage bei diagnostizierter Transplantatnierenarterienstenose

2.1.4 Ausschlusskriterien und Endpunkt

Patienten

- mit anderen Gründen der Transplantatdysfunktion

Endpunkte:

- Klinische Abschlussuntersuchung
- Tod
- Transplantatversagen

2.2 Messmethoden

2.2.1 Messparameter

Aus den stationären und ambulanten Krankenakten der Patienten wurden folgenden Daten erhoben:

- Persönliche Daten des Empfängers: Alter, Größe, Gewicht, BMI, Geschlecht, Grunderkrankungen
- Transplantationsdaten: Spenderalter, Todesursache, Mismatches, kalte und warme Ischämiezeit, CMV-Status

- Mögliche Risikofaktoren für eine Nierenarterienstenose: Kardiovaskuläre Risikofaktoren, CMV-Infektionen, späte Transplantatfunktion, akute Abstoßungsreaktionen
- Blutdruckwerte (gemessen nach Riva-Rocci/Korotkow)
- Laborwerte im Beobachtungszeitraum: Natrium, Kalium, Kreatinin, Harnstoff, Erythrozytenzahl, Hämoglobinwert, Hämatokrit, Hämaturie, Proteinurie
- Verabreichte Medikamente wie Immunsuppressiva, Diuretika, Antihypertensiva, Erythropoetin
- Duplexsonographie der Transplantatnieren
- PTA-Daten wie Stenosegrad, -anzahl und Stentdaten

Außerdem wurden aus den vorgegebenen Werten die GFR nach der MDRD-Formel und die Kreatininclearance nach der Cockcroft/Gault-Formel berechnet.

MDRD (GFR in ml/min):

$$\text{GFR} = 270 \times \text{SerumKrea}^{-1,007} \times \text{Alter}^{-0,180} \times \text{SerumHst}^{-0,169} \text{ bei Frauen} \times 0,755$$

Oder bei Fehlen des Harnstoffwertes:

$$\text{GFR} = 186 \times \text{SerumKrea}^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203} \text{ bei Frauen} \times 0,742$$

(7)

Cockcroft/Gault (Kreatininclearance in ml/min):

$$\text{Krea-Clearance} = (((140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht}) / (72 \times \text{SerumKrea})) \text{ bei Frauen} \times 0,85$$

(8)

2.2.2 Duplexsonographie der Transplantatnieren

Leider war in den retrospektiven Teilen der Studie eine sehr unterschiedliche Dokumentation der Nierenultraschalluntersuchung erfolgt, so dass verschiedene auch zur Erkennung einer Nierenarterienstenose geeignete Parameter nicht in die Studie miteinbezogen werden konnten, da sie nur selten dokumentiert worden waren. Am häufigsten fanden sich noch die RI-Werte, weshalb diese zur Auswertung herangezogen wurden.

Diese erhält man durch Dopplersonographie, welches folgendes Prinzip zugrunde liegt:

Die Reflektion einer Schallwelle durch ein bewegtes Objekt wird durch den Ultraschallkopf als Frequenzverschiebung (Δf) wahrgenommen. Bei Reflektion durch sich auf den Schallkopf zu bewegendes Teilchen kommt es zu einer Frequenzerhöhung, bei sich wegbewegenden Teilchen zu einer Frequenzerniedrigung. Unter Berücksichtigung des Winkels α zwischen dem Gefäßverlauf und des einfallenden Ultraschallpulses sowie der Sendefrequenz lässt sich die Geschwindigkeit berechnen:

$$V = \Delta f \cdot c / (2 \cdot f_0 \cdot \cos \alpha)$$

Der Resistance-Index (RI) lässt sich dann aus dem Verhältnis der maximalen systolischen und der enddiastolischen Geschwindigkeit berechnen:

$$\text{RI} = (V_{\text{max}} - V_{\text{ed}}) / V_{\text{max}}$$

Direkt an einer Stenose würde man also einen erhöhten RI vermuten sowie poststenotisch einen erniedrigten RI. In der Literatur werden allerdings verschiedene Normwerte zwischen 0,60-0,76 angegeben, so dass wohl vor allem die Relation prä- und poststenotisch zur Bewertung herangezogen werden kann. (9,10) Poststenotisch sind niedrigere RI-Werte zu erwarten. (11)

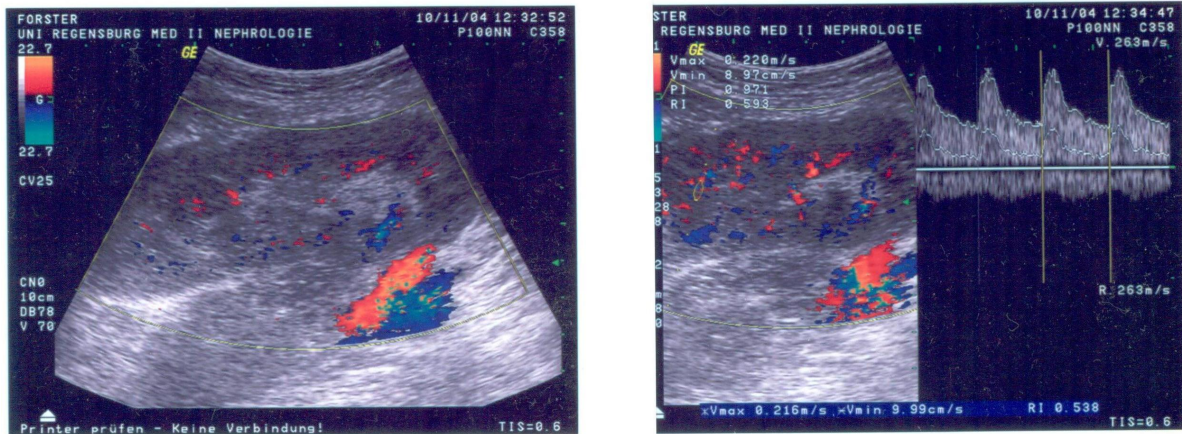


Abb. 1: Sonographie der Transplantatniere

2.2.3 Klinische Abschlussuntersuchung

Zum Abschluss der Beobachtung wurde, so weit möglich, eine klinische Abschlussuntersuchung durchgeführt, in der die oben erwähnten Parameter sowie ein körperlicher Untersuchungsbefund nochmals erhoben wurden. Außerdem wurden die Patienten zur Lebensqualität befragt.

2.2.4 Entwicklung eines Medikamentenscores

Da die einzelnen Patienten leider nicht mit den gleichen Antihypertensiva, sondern teilweise mit äußerst unterschiedlichen Kombinationen behandelt wurden, schien zur Feststellung der veränderten Dosis die Verwendung eines Medikamentenscores sinnvoll. Dieser wurde auf der Grundlage des Medikamentenscores von Fricke (12) weiterentwickelt unter Berücksichtigung pharmakologischer Grundlagenwerke (13, 14, 15):

β-Blocker	Metoprolol 50 mg	8 Punkte
	Carvedilol 12,5 mg	8 Punkte
	Bisoprolol 2,5 mg	8 Punkte
Calciumantagonisten	Amlodipin 5 mg	8 Punkte
	Nitrendipin 10 mg	8 Punkte
	ISMN 20 mg	2 Punkte
	Diltiazem 180 mg	8 Punkte
ACE-Hemmer/	Enalapril 5 mg	8 Punkte

ATII-Antagonisten	Captopril 50 mg	8 Punkte
	Ramipril 2,5 mg	8 Punkte
	Candesartan 4mg	8 Punkte
	Valsartan 40 mg	8 Punkte
Diuretika	Furosemid 40 mg	maximal 4 Punkte
	Torase mid 10mg	maximal 4 Punkte
	Hydrochlorothiazid 25 mg	maximal 4 Punkte
Sonstige	Doxazosin 4 mg	8 Punkte
	Clonidin 0,15 mg	12 Punkte
	Moxonidin 0,2 mg	12 Punkte
	Dihydralazin 25 mg	12 Punkte

Tab. 1: Medikamentenscore

2.3 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) und Stenteinlage bzw. Operation

Bei allen Patienten mit Verdacht auf Nierenarterienstenose wurde eine PTA durchgeführt. Die Punktion erfolgte jeweils über diejenige Arteria femoralis, auf deren Seite sich die Transplantatarterie befand. Die Stenosen wurden grundsätzlich dilatiert falls möglich und meist mit einem Stent versorgt. Wenn dies nicht möglich war, wurde operativ die entsprechende Stenosestelle beseitigt.

2.4 Auswertung und Statistik

Die Eingabe der Daten erfolgte mit Microsoft Excel 2000 und SPSS 12.0, die Auswertung durch SPSS 12.0. Die schriftliche Fassung der Arbeit erfolgte mit Microsoft Word 2000.

2.5 Codierung der Daten in den Tabellen

- Geschlecht: männlich = 0, weiblich = 1

- Grunderkrankung:

CGN: nicht näher bezeichnete chronische Glomerulonephritis, Schrumpfnieren, Nephrosk:
Nephrosklerose durch arterielle Hypertonie, Reflneph: Refluxnephropathie, IgA-Neph: IgA
Nephritis, NCC: Nierenzellcarcinom, RPGN: rapid progressive Glomerulonephritis

- Kardiovaskuläre Risikofaktoren, Familienanamnese für Nierenerkrankungen:

Gesamt-CVRF: Anzahl

Einzel (Diabetes mellitus Typ 2 bis Familienanamnese): trifft nicht zu = 0, trifft zu = 1

- Transplantationsdaten:

Todesursache: CO = CO-Vergiftung, ICB = intracerebrale Blutung, TCI = traumatic cerebral injury, d.h. Schädel-Hirn-Trauma, HCI = hypoxic cerebral injury, d.h. hypoxischer Hirnschaden, CI = cerebraler Insult

CMV-positiver Spender, CMV-positiver Empfänger, akute Abstoßung, späte Transplantatfunktion, verzögerte Reperfusion: 0 = trifft nicht zu/negativ, 1 = trifft zu/positiv

- PTA-Daten:

Erkennung der Nierenarterienstenose: Blutdruckerhöhung = 0, Kreatininanstieg = 1, Zufallsbefund bei Duplexsonographie = 2, Blutdruck- und Kreatininanstieg = 3

PTA/OP: nein = 0, ja = 1

Führende Stenose: leichtgradig = 1, mittelgradig = 2, hochgradig = 3

Restenosegrad bei späterer Untersuchung: siehe führende Stenose, 0 = keine Restenose

- Outcome: von Creaout0 bis MSout30 1 = Ansprechen auf PTA, 0 = kein Ansprechen

3 Ergebnisse

3.1 Patientengut

Als Patientengut dienten alle Patienten des Klinikums der Universität Regensburg, bei denen eine TNAS festgestellt und behandelt wurde. Das waren im Zeitraum vom 1995 bis 2004 13 Patienten, davon vier Frauen und neun Männer.

Die Nieren waren bis auf zwei, die jeweils im Universitätsklinikum Würzburg sowie in Bukarest transplantiert wurden, alle in Regensburg transplantiert worden. Bei einer Anzahl von 264 Transplantierten im Zeitraum von Juni 1995 bis Dezember 2002 ergibt sich eine Gesamtinzidenz von 4,17% in unserem Transplantationszentrum. Nimmt man die 43 von Lebendspendern transplantierten Nieren weg, bei denen keine Nierenarterienstenose auftrat, dann ergibt sich eine Inzidenz der NAST von 4,98% bei den Tottransplantaten.

Bei der Transplantation waren die Patienten im Alter zwischen 35 und 70 Jahren mit einem Durchschnittsalter bei 50,9 Jahren ($\pm 10,8$). Die Nieren stammten alle von verstorbenen Spendern. Einer der Patienten hatte zusätzlich zu einer Niere noch ein Herz transplantiert bekommen.

Die der terminalen Niereninsuffizienz zugrundeliegenden Erkrankungen waren zum großen Teil unbekannt. Bei acht Patienten lagen unklare Schrumpfnieren vor, hier wurde jeweils eine chronische Glomerulonephritis vermutet. Ein Patient hatte eine rapid progressive Glomerulonephritis, einer eine IgA-Nephritis. Bei einer weiteren Patientin hatte ein Nierenzellcarcinom zur unilateralen Nephrektomie geführt. Die beiden weiteren Patienten waren wegen hypertensiver Nierenschädigung bzw. Refluxnephropathie dialysepflichtig geworden.

Patient	Geschlecht	Transplantationsalter	PTA-Alter	Grunderkrankung
1	1	45	50	CGN
2	0	52	53	CGN
3	0	61	62	CGN
4	0	62	62	Nephrosk
5	1	53	55	CGN
6	1	36	36	Reflneph
7	0	37	38	IgA-Neph
8	0	35	35	CGN
9	0	60	61	CGN
10	0	54	55	CGN
11	1	47	49	NCC
12	0	49	49	CGN
13	0	70	70	RPGN

Tab. 2: Patientengut Teil 1

Alle Patienten haben mindestens zwei bis sechs kardiovaskuläre Risikofaktoren zum Zeitpunkt der PTA aufzuweisen. Im Durchschnitt waren es ca. 3,31 Risikofaktoren. Alle 13 Patienten werden wegen arterieller Hypertonie behandelt, zehn von ihnen auch wegen Hyperurikämie. Neun haben zusätzlich

eine Hyperlipidämie, die durch die Einnahme eines Lipidsenkers definiert wurde, während fünf Patienten einen Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt haben. Der mittlere Body Mass Index aller Patienten betrug 25,85 kg/m², wobei 20 den niedrigsten und 33 den höchsten Wert darstellte. Einen BMI > 30 kg/m² weisen 3 Patienten auf und erfüllen somit das Kriterium der Adipositas. Das Gewicht der Patienten betrug zwischen 56 und 101 kg, im Mittel 77,5 kg, bei einer Körpergröße zwischen 152 und 186 cm, im Mittel 173 cm.

Ein Patient rauchte außerdem. Eine pAVK war bei drei Patienten diagnostiziert worden, eine KHK wurde dagegen bei zwei Patienten festgestellt.

Drei der 13 Patienten wiesen eine positive Familienanamnese für Nierenerkrankungen auf. Vor der Transplantation waren die Patienten ein bis zehn Jahre dialysepflichtig gewesen, im Mittel 4,9 +/- 2,8 Jahre.

Patient	CVRF	DmII	Hyperurikämie	Hypertonie	Hyperlipidämie	BMI	Gewicht/kg	Größe/cm	Nikotin	pAVK	KHK	Familienanamnese	Dialysejahre
1	2	0	0	1	0	30	70	152	0	0	0	0	1
2	6	1	1	1	1	33	101	175	1	0	0	0	6
3	5	1	1	1	1	27	93	186	0	0	0	0	3
4	3	1	0	1	1	25	80	178	0	0	0	0	2
5	4	1	1	1	1	23	63	165	0	0	0	0	10
6	2	0	1	1	0	20	56	167	0	0	0	0	6
7	2	0	0	1	1	23	67	169	0	0	0	1	3
8	3	0	1	1	0	33	100	177	0	0	0	0	8
9	4	1	1	1	1	23	67	170	0	1	1	1	7
10	3	0	1	1	1	23	70	175	0	1	1	0	5
11	3	0	1	1	1	25	72	169	0	1	0	1	4
12	3	0	1	1	0	27	94	185	0	0	0	0	8
13	3	0	1	1	1	24	75	176	0	0	0	0	1

Tab. 3: Kardiovaskuläres Risikoprofil

Leider konnten die Transplantationsdaten nur bei elf Patienten erhoben werden, da bei den beiden auswärtig Transplantierten keine Daten archiviert worden waren. Das durchschnittliche Alter der Nierenspender betrug 53,4 Jahre (+/-15,5), wobei sich eine Altersspanne zwischen 20 und 77 Jahren ergab. Ein Spender war an einer Kohlenmonoxidvergiftung verstorben, drei an einem cerebralen Insult und einer an einem hypoxischen Hirnschaden. Bei drei Spendern war die Todesursache eine intracerebrale Blutung, bei drei weiteren ein schweres Schädel-Hirn-Trauma. Die Spender waren in acht von elf Fällen CMV-positiv, in einem weiteren Fall ist der Spenderstatus bei positivem Empfänger unbekannt, während die weiteren Empfänger zum Zeitpunkt der Transplantation nur in sechs Fällen CMV-positiv waren. Es wurde bei den Risikokonstellationen jeweils eine Prophylaxe lege artis durchgeführt.

Bei den HLA-Antigenen, die bei elf Patienten erhoben werden konnten, ergaben sich zwischen null und fünf Mismatches, im Mittel 2,55 +/-1,31, wobei nur ein Patient älter als 65 Jahre war und somit im Rahmen des Old-for-old-Programmes eine Niere mit fünf Mismatches erhielt. Wiederum bei elf Patienten konnten kalte Ischämiezeiten von 330 bis 1555 Minuten festgestellt werden, durchschnittlich

waren es 933,73 Minuten (+/-362,31). Bei den elf Patienten, bei denen die warme Ischämiezeit dokumentiert war, betrug diese im Mittel 41,64 Minuten bei Zeiten zwischen 30 und 59 Minuten.

Eine verzögerte Reperfusion der Transplantatniere während der Operation durch Komplikationen bei der Operation zeigte sich in 5 von 11 dokumentierten Fällen. In 4 von 12 Fällen konnte eine verzögerte Transplantatfunktion postoperativ festgestellt werden.

Im Zeitraum zwischen der Transplantation und der PTA traten bei sieben von 13 Patienten akute Abstoßungsreaktionen auf. Ebenfalls bei sieben Patienten manifestierte sich eine CMV-Infektion entweder als Neuinfektion oder durch Reaktivierung.

Patient	Anzahl transplan- tierter Organe	Spender- alter	Todes- ursache Spender	Mis- matches gesamt	Kalte Ischämie- zeit	Warme Ischämie- zeit	CMV- positiv Spender	CMV- positiv Empfänger	CMV- (Re) Infektion	Akute Abstoßung	Späte Funktion	Verzögerte Reperfusion
1	1	69	CO	2	1080	48	1	1	1	1	0	0
2	1	55	ICB	2	780	59	1	0	1	1	1	1
3	1	77	CI	4	620	30	1	1	0	1	0	0
4	1	43	TCI	2	1017	37	1	0	1	1	0	0
5	1								1	1	1	
6	1	58	HCI	4	1085	35	1	1	0	0	1	0
7	1	54	CI	0	1555	35	1	0	0	0	0	1
8	1	20	TCI	3	995	40	1	0	0	1	1	1
9	2	34	TCI	2	1476	35	1	1	0	0	0	0
10	1	50	ICB	2	467	39	0	1	1	0	0	0
11	1							1	1	0		
12	1	61	CI	2	866	55	0	0	0	0	0	1
13	1	66	ICB	5	330	45	0	1	1	1	0	1

Tab. 4: Transplantationsdaten

Zwischen der Transplantation und der PTA lagen ein bis 60 Monate, im Mittel 12,9 Monate, bis auf drei Patienten waren jedoch alle Nierenarterienstenosen innerhalb von neun Monaten nach Nierentransplantation aufgefallen.

Erkannt wurde die TNAS in zwei Fällen durch einen schlecht einstellbaren Hypertonus, in neun Fällen durch einen Kreatininanstieg bis hin zur Dialysepflichtigkeit in vier Fällen sowie in einem Fall durch beides und einmal durch einen Zufallsbefund bei routinemäßiger Sonographie der Niere.

Als führenden Ausgangsbefund fand sich in elf Fällen mindestens eine hochgradige Stenose sowie in zwei Fällen eine mittelgradige Stenose. Bei zwei Patienten waren es zwei Stenosen, bei einem weiteren sogar drei. Bei der PTA konnten alle Stenosen bis auf die des Patienten Nr. 13 aufgedehnt werden und in elf Fällen wurden Stents eingesetzt. In einem Fall war nur eine mittelgradige Stenose dilatiert worden. Die Stentzahl betrug zwischen null und drei, im Schnitt 1,15 Stents. Die Stents hatten Durchmesser von 4 bis 6 mm und waren zwischen 12 und 16 mm lang. Die Stenose des Patienten Nr. 13 konnte bei erfolgloser PTA operativ beseitigt werden.

Zum Zeitpunkt der Therapie der Stenose waren die Patienten zwischen 35 und 70 Jahre alt, im Mittel 51,9 Jahre und somit ein Jahr älter als bei Nierentransplantation.

Im Verlauf wurden bei sechs Patienten erneute Angiographien durchgeführt, in denen sich drei leichte Restenosen fanden, die aber nicht erneut therapiebedürftig waren.

Nach der PTA wurden die Patienten durchschnittlich 33,15 Monate beobachtet, im einzelnen 6 bis 90 Monate. Diese Unterschiede kommen zustande wegen Non-Compliance, einem Todesfall wegen intracerebraler Blutung etwas mehr als 9 Monate nach der PTA, Transplantatversagen und den unterschiedlichen Zeitpunkten der Diagnose.

Patient	Erkennung Stenose	Führende Stenose	Anzahl der Stenosen	Operation notwendig	Stentzahl	Stentdurchmesser	Stentlänge	Restenosegrad	Zeit zwischen Transplantation und PTA	Beobachtungszeit nach PTA
1	3	3	1	0	2	4	16	1	60	48
2	1	3	2	0	2				6	6
3	0	3	2	0	1				6	18
4	1	3	3	0	3	5		0	3	9
5	1	3	1	0	1	4	15	1	32	38
6	1	3	1	0	1	6			3	66
7	1	3	1	0	1	6	12		9	33
8	1	2	1	0	0				6	90
9	0	3	1	0	1	5		0	6	33
10	2	3	1	0	1	5	12		6	27
11	1	3	1	0	1	5	12	1	27	18
12	1	2	1	0	1	6	12	0	1	12
13	1	3	1	1	0				3	33

Tab. 5: PTA-Daten

3.1.1 Nierenfunktionsparameter vor und nach PTA bzw. Operation

Kreatinin

Das Kreatinin vor dem Eingriff war zwischen 1,64 und 10,66 mg/dl hoch, im Mittel 4,96 mg/dl +/- 2,72 mg/dl. Allerdings waren Patient 2, 4, 11 und 13 zum Zeitpunkt der Kreatininmessung bereits dialysepflichtig, so dass in diesen Fällen die Kreatininwerte vor Beginn der ersten Dialyse zur Auswertung herangezogen wurden. Der Kreatininwert des Patienten 13, der operiert werden musste, lag bei 5,01 mg/dl vor Intervention. Ohne ihn konnte ein Mittelwert von 4,96 mg/dl ermittelt werden mit einer Standardabweichung (= SA) von 2,83 mg/dl.

Direkt nach PTA und eventueller Stenteinlage bzw. OP konnten Kreatininwerte von 0,93 bis 5,13 mg/dl festgestellt werden. Im Mittel also 2,8 mg/dl +/- 1,14 mg/dl SA. Die vier dialysepflichtig gewordenen Patienten mussten nicht mehr dialysiert werden. Der Kreatininwert des Patienten 13, der operiert werden musste, betrug 1,95 mg/dl. Ohne ihn lag der Mittelwert bei 2,88 mg/dl (+/- 1,16 mg/dl Standardabweichung).

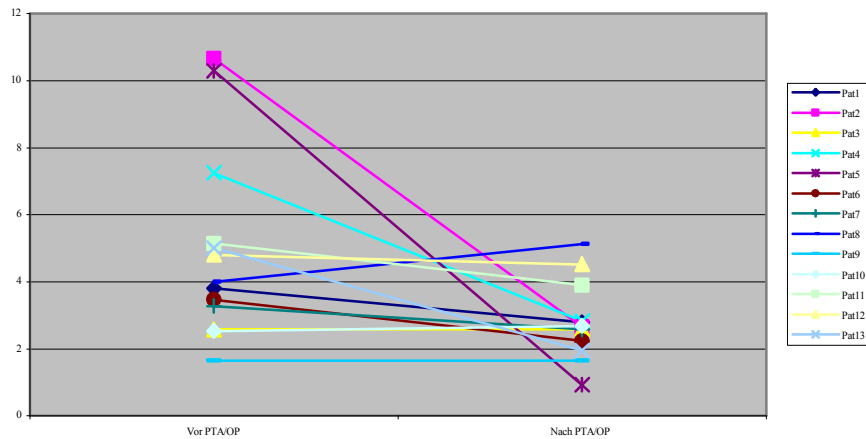


Abb. 2: Kreatinin in mg/dl vor und nach PTA

Ca. 3 Monate nach PTA/OP fanden sich dann Werte zwischen 1,16 und 3,8 mg/dl, was einem Mittelwert von $2,58 \pm 0,76$ mg/dl Standardabweichung entspricht. Patient 13 hatte ein Kreatinin von 3,8 mg/dl. Der Mittelwert der anderen zwölf Patienten war $2,48 \pm 0,69$ mg/dl SA.

6 Monate nach der Intervention waren Kreatininwerte zwischen 1,35 und 3,64 mg/dl feststellbar, der Mittelwert lag bei $2,73 \pm 0,68$ mg/dl Standardabweichung. Der Kreatininwert des Patienten 13 betrug 2,54 mg/dl. Bei den 12 PTA-Patienten ergab sich ein Mittelwert von $2,75 \pm 0,70$ mg/dl. 9 Monate nach Intervention konnte man bei inzwischen nur noch zwölf Patienten Werte zwischen 1,39 bis 3,38 mg/dl sehen, der Mittelwert sank wieder leicht auf $2,61 \pm 0,65$ mg/dl Standardabweichung. Ohne Patient 13 ergab sich sogar eine Senkung des Mittelwertes auf $2,55 \pm 0,64$ mg/dl Standardabweichung, da dessen Kreatininwert 3,34 mg/dl betrug.

Nach 12 Monaten wiesen die elf verbliebenen Patienten Kreatininwerte von 1,37 bis 4,68 mg/dl auf, wobei der Mittelwert auf $2,65 \pm 0,89$ mg/dl SA) anstieg. Ohne den operierten Patienten ergab sich ein Mittel von $2,56 \pm 0,89$ mg/dl SA). Dessen Wert lag bei 3,49 mg/dl.

Nach 18 Monaten war bei zehn Patienten eine Patientin aus anderen Gründen des Transplantatversagens, nämlich chronischer Abstossung, wieder dialysepflichtig geworden. Somit reichte das Spektrum der Kreatininwerte von 1,37 bis 6,81 mg/dl, im Mittel $2,82 \pm 1,54$ mg/dl. Patient 13 hatte ein Kreatinin von 2,63 mg/dl aufzuweisen, somit konnte ohne ihn ein Mittelwert von $2,84 \pm 1,63$ mg/dl festgestellt werden. Ohne die dialysepflichtige Patientin 11 und Patient 13 reichten die Kreatininwerte von 1,37 bis 3,52 mg/dl, im Mittel $2,34 \pm 0,70$

Standardabweichung. Mit Patient 13 ergab sich ein Mittel von $2,37 \pm 0,66$ mg/dl.

2 Jahre nach Intervention konnte bei acht Patienten ein Kreatinin zwischen 1,26 bis 3,8 mg/dl gefunden werden, was einen Mittelwert von 2,22 mit einer Standardabweichung von 0,80 mg/dl entspricht. Patient 13 wies ein Kreatinin von 2,06 mg/dl auf, weshalb sich ohne ihn ein leicht höherer Mittelwert von $2,25 \pm 0,86$ mg/dl Standardabweichung ergab.

30 Monate postinterventionell war bei noch 7 Patienten der Kreatininwert zwischen 1,20 und 3,22 mg/dl, im Mittel bei 2,24 mg/dl \pm 0,67 mg/dl SA. Bei Patient 13 wurde ein Kreatinin von 2,51 mg/dl festgestellt. Ohne ihn ergab sich ein Mittelwert von 2,20 mg/dl \pm 0,72mg/dl SA.

Im Allgemeinen lässt sich also sagen, dass die mittleren Kreatininwerte nach PTA bzw. Operation zunächst sanken, nach 6 Monaten dann wieder leicht anstiegen, um nach 18 Monaten dann wieder abzusinken. Der Kreatininwert des Patienten 13 schwankte zwischen 1,95 und 3,8 mg/dl, wobei nach 18 Monaten die Werte konstant bei 2 bis 2,6 mg/dl lagen. Lässt man die wieder dialysepflichtig gewordene Patientin und Patient 13 außen vor, so sinken die Kreatininwerte ab 9 Monaten postinterventionell kontinuierlich ab.

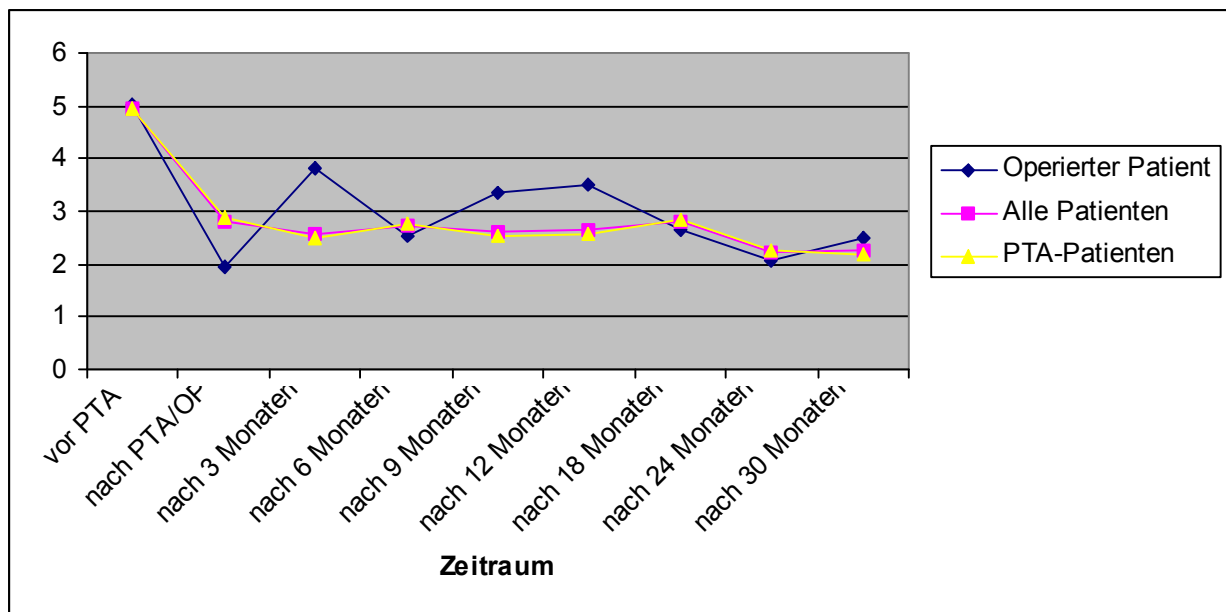


Abb. 3: Kreatininwerte im Verlauf nach PTA/OP in mg/dl

Errechnete Kreatininclearance

Vor der PTA konnte eine Kreatininclearance zwischen 6 und 45 ml/min errechnet werden, im Mittel also 23,19 ml/min \pm 12,42 ml/min SA. Ohne Patient 13, bei dem die Clearance bei 15 ml/min lag, ergab sich ein Durchschnittswert von 23,91 ml/min \pm 12,69 ml/min Standardabweichung.

Direkt nach dem Eingriff stieg die Clearance auf Werte zwischen 20 und 68 ml/min an, so dass sich ein Mittelwert von 35,85 \pm 12,22 ml/min für alle Patienten ergab. Für Patient 13 konnte eine Clearance von 37 ml/min ermittelt werden. Die 12 PTA-Patienten wiesen im Mittel eine Clearance von 35,75 ml/min \pm 12,76 ml/min Standardabweichung auf.

Nach 3 Monaten steigerte sich der Mittelwert auf 37,38 ml/min (\pm 10,88), wobei sich die einzelnen Werte zwischen 19 und 55 ml/min bewegten. Der operierte Patient zeigte eine Clearance von 19 ml/min, während der Mittelwert der 12 PTA-Patienten 38,92 ml/min \pm 9,78 ml/min SA betrug.

Nach 6 Monaten sank der Wert leicht auf 34,38 ml/min im Durchschnitt bei einer SA von 8,65 ml/min, wobei sich Werte zwischen 21 und 47 ml/min errechnen ließen. Bei Patient 13 betrug die Clearance 29 ml/min. Der Mittelwert der Patienten Nummer 1 bis 12 lag bei 34,0 ml/min \pm 8,87 ml/min.

Nach 9 Monaten konnten bei nur noch 12 Patienten Werte zwischen 22 und 61 ml/min errechnet werden, was einem Mittelwert von 35,58 \pm 11,54 ml/min entspricht. Bei Patient 13 fand sich eine Clearance von 22 ml/min. Bei den elf anderen Patienten konnte im Schnitt eine Clearance von 36,82 \pm 11,24 ml/min festgestellt werden.

Nach einem Jahr ergaben die errechneten Werte zwischen 17 und 53 ml/min einen Mittelwert von 35,91 \pm 11,06 ml/min bei elf Patienten, wobei die Kreatininclearance von Patient 13 bei 21 ml/min lag. Ohne ihn zeigte sich ein Mittelwert von 37,40 \pm 10,43 ml/min.

Nach 18 Monaten fanden sich bei zehn Patienten Clearance-Werte zwischen 11 und 57 ml/min, wobei die 11 ml/min einer aus anderen Gründen wieder dialysepflichtig gewordenen Patientin zuzuordnen sind. Diese eingeschlossen, ergibt sich ein Mittelwert von 34,60 ml/min \pm 13,03 ml/min SA. Ohne diese Patientin reichten die Werte von 23 bis 57 ml/min, was einem Mittelwert von 37,22 ml/min \pm 10,66 ml/min SA entspricht. Ohne die Clearance des Patienten 13, die 28 ml/min betrug, konnte bei den neun anderen ein Mittelwert von 35,33 \pm 13,60 ml/min errechnet werden. Abzüglich der dialysepflichtigen Patientin 11 ergibt sich ein Mittelwert von 38,38 ml/min \pm 10,78 ml/min SA.

2 Jahre nach der Beseitigung der TNAS zeigten sich bei inzwischen noch acht Patienten Clearances von 22 bis 73 ml/min, einem Mittelwert von 40,38 ml/min \pm 15,99 ml/min entsprechend.

Patient 13, dessen Clearance 35 ml/min ausmachte, ausgenommen, fand sich eine mittlere Clearance von 41,14 ml/min \pm 17,11 ml/min Standardabweichung.

30 Monate nach der Intervention ergaben die Berechnungen bei 7 Patienten Werte zwischen 23 und 58 ml/min, einen Mittelwert von 38,86 ml/min und eine Standardabweichung von \pm 12,54 ml/min. Bei Patient 13 konnte eine Kreatininclearance von 29 ml/min festgestellt werden. Ohne ihn konnte ein Mittelwert von 40,5 \pm 12,88 ml/min festgestellt werden.

Zusammenfassend lässt sich also nach PTA eine dauerhafte Steigerung der Kreatininclearance erkennen, wobei die Clearancemittelwerte immer stabil zwischen 35 und 41 ml/min lagen.

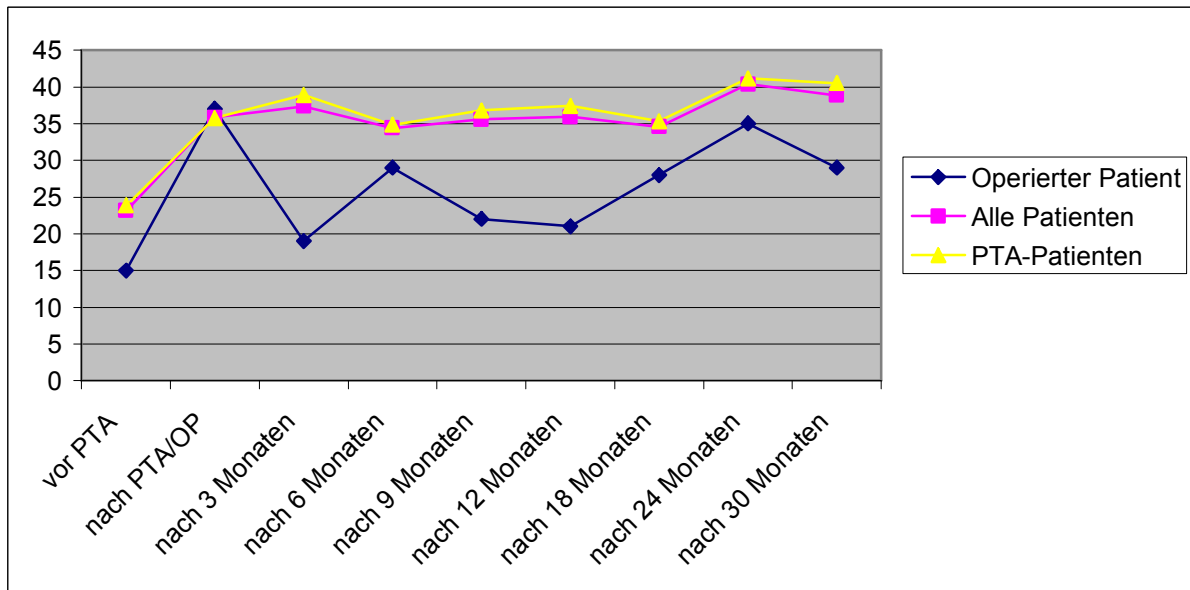


Abb. 4: Kreatinin-clearance im Beobachtungszeitraum in ml/min

Harnstoff

Vor PTA konnten bei allen 13 Patienten Werte zwischen 75 und 276 mg/dl festgestellt werden, was einen Mittelwert von 163,77 mg/dl \pm 64,60 mg/dl SA bedeutet. Bei den dialysepflichtigen Patienten waren auch hier die letzten Werte vor Dialysebeginn herangezogen worden. Patient 13 hatte eine Harnstoffkonzentration von 111 mg/dl aufzuweisen. Der Mittelwert der anderen 12 Patienten betrug 168,17 mg/dl \pm 65,41 mg/dl.

Da bei den Fällen 7 und 10 keine Harnstoffwerte direkt nach Intervention vorlagen, konnten nur elf Patienten in die Auswertung miteinbezogen werden. Bei diesen zeigten sich Werte zwischen 38 und 239 mg/dl, mit einem Mittelwert von 121,45 mg/dl deutlich niedriger als präinterventionell. Die SA betrug 56,78 mg/dl. Patient 13 wies einen Harnstoffwert von 75 mg/dl auf, der somit auch niedriger lag als vor Intervention. Ohne ihn konnte ein Mittelwert von 126,1 mg/dl \pm 57,60 mg/dl SA ermittelt werden.

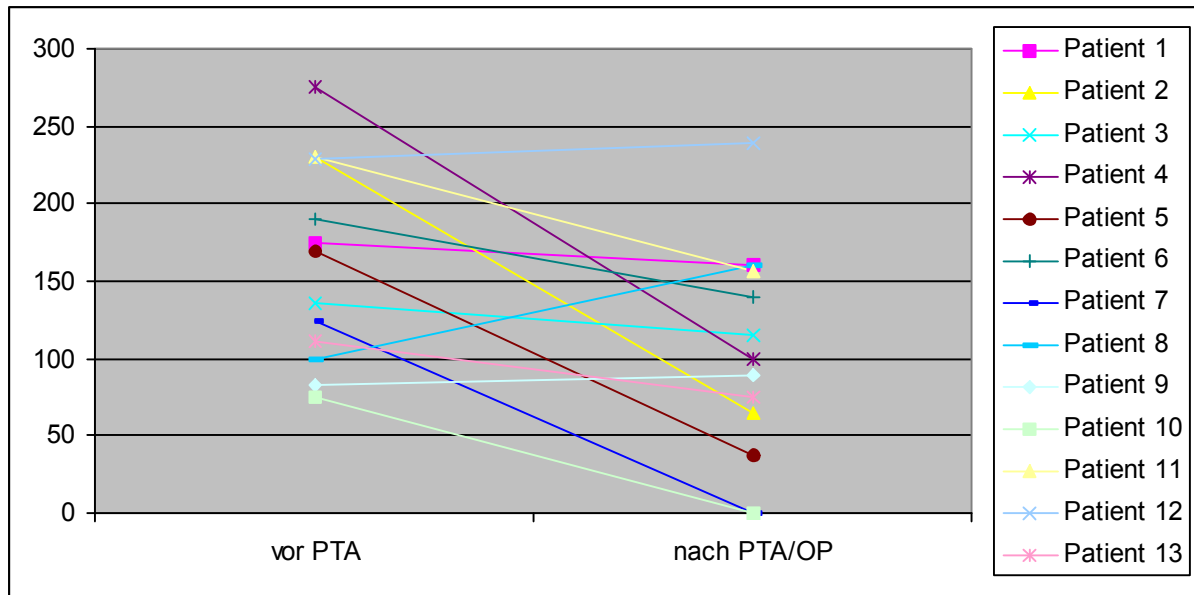


Abb. 5: Harnstoffwerte der einzelnen Patienten vor und nach Intervention in mg/dl

3 Monate nach der Beseitigung der Nierenarterienstenose fand sich bei elf Patienten ein Mittelwert von 105,45 mg/dl, bei Streuung der Werte zwischen 48 und 180 mg/dl. Die SA betrug 37,73 mg/dl. Ohne den Harnstoffwert des Patienten 13, der sich auf 155 mg/dl beläuft, ergab sich sogar ein Mittelwert von 100,5 +/-35,8 mg/dl.

Nach 6 Monaten konnte bei zwölf Patienten ein Konstantbleiben des Mittelwertes bei 102,58 mg/dl beobachtet werden +/- 33,92 mg/dl SA. Die Einzelwerte verteilten sich zwischen 58 und 162 mg/dl. Ohne den operierten Patienten, dessen Harnstoffwert bei 93 mg/dl liegt, befand sich der Mittelwert bei 103,45 mg/dl +/-35,43 mg/dl.

Nach 9 Monaten zeigten sich bei elf Patienten Werte zwischen 71 und 136 mg/dl, was einem Mittelwert von 103,73 mg/dl +/- 18,48 mg/dl SA entspricht. Bei dem operierten Patienten zeigte sich ein Harnstoff von 136 mg/dl, weshalb ohne ihn ein niedrigerer Mittelwert von 100,5 +/-15,88 mg/dl zustande kommt.

1 Jahr postinterventionell hält sich der Mittelwert stabil bei 109,3 mg/dl, wobei die zehn Einzelwerte zwischen 77 und 194 mg/dl anzusiedeln sind und die SA 37,84 mg/dl beträgt. Dem Harnstoffwert von 120 mg/dl des operierten Patienten steht ein Mittelwert der erfolgreich ballondilatierten Patienten von 108,11 mg/dl +/-39,94 mg/dl gegenüber.

Nach 18 Monaten stieg der Mittelwert auf 116,9 mg/dl +/-46,52 mg/dl SA an bei zehn Einzelwerten von 49 bis 215 mg/dl. Rechnete man die dialysepflichtig gewordene Patientin wieder heraus, so ergab sich ein stabiler Mittelwert von 106,0 +/- SA von 33,14 mg/dl, bei Einzelwerten bis 148 mg/dl. Bei Patient 13 zeigte sich ein Harnstoffwert von 119 mg/dl. Ohne ihn ergab sich ein Mittelwert von 116,67 mg/dl +/-49,34 mg/dl, ohne die dialysepflichtige Patientin lag der Durchschnitt mit 104,38 +/-35,04 mg/dl sogar niedriger als 6 Monate zuvor.

Nach 2 Jahren ergaben sechs Werte von 38 bis 202 mg/dl einen Mittelwert von 102,67 mg/dl +/- 62,01. Hierbei lag Patient 13 mit einem Harnstoffwert von 86 mg/dl niedriger als der Durchschnitt der anderen 5 Patienten, welcher sich auf 106 +/- 68,73 mg/dl belief.

30 Monate nach Intervention zeigten sich bei den sieben verbliebenen Patienten Werte zwischen 48 und 155 mg/dl, was einem Mittelwert von 104,14 entsprach +/- einer SA von 43,64 mg/dl. Patient 13 wies einen Harnstoff von 116 mg/dl auf und bleibt somit über dem Mittelwert der anderen Patienten, welcher 102,17 +/- 47,46 mg/dl beträgt.

Insgesamt kann man daher sagen, dass postinterventionell ein deutliches Absinken der Harnstoffwerte zu erkennen ist, und der Mittelwert nach 9 Monaten um 105 mg/dl stabil bleibt.

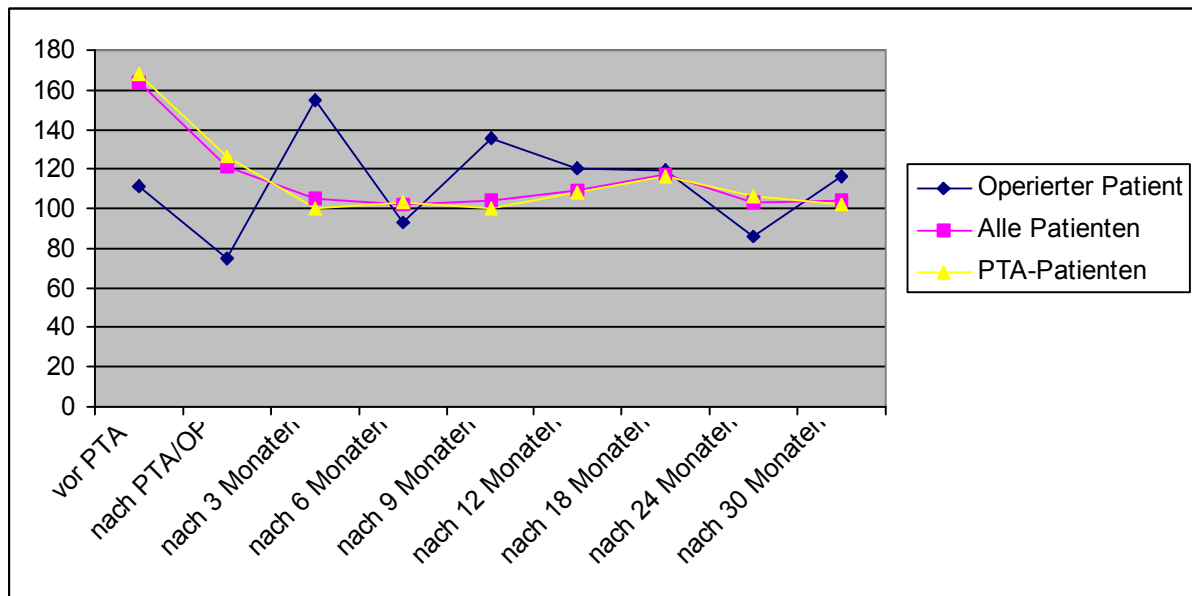


Abb. 6: Harnstoffwerte im Verlauf in mg/dl

Glomeruläre Filtrationsrate

Da Creatinin und Harnstoff im Serum nur grobe Marker der Nierenfunktion darstellen, wurde auch noch die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) nach MDRD berechnet.

Die errechnete GFR (eGFR) vor PTA war je nach Patient zwischen 4,27 und 43,33 ml/min, wobei der Mittelwert bei 17,998 ml/min lag. Die SA betrug +/- 11,349 ml/min. Patient 13 wies eine errechnete Filtrationsrate von 14,06 ml/min auf. Dagegen konnte bei den zwölf anderen Patienten ein Mittelwert von 18,327 ml/min +/- 11,789 ml/min SA festgestellt werden. Vier der Patienten, darunter auch Patient 13, waren allerdings zum PTA-Zeitpunkt dialysepflichtig, so dass deren reelle GFR noch deutlich niedriger ausfallen dürfte, weil auch hier die Werte vor der ersten Hämodialyse herangezogen wurden. Direkt nach der Intervention betrug die eGFR zwischen 13,13 und 64,19 ml/min, der Mittelwert stieg auf 29,434 ml/min +/- 13,906 ml/min SA. Der eGFR von Patient 13, die 38,86 ml/min betrug, steht hier ein Mittelwert der anderen Patienten von 28,648 +/- 14,22 ml/min gegenüber.

Nach 3 Monaten befanden sich die 13 Einzelwerte zwischen 12,77 und 49,40 ml/min, was einem Mittelwert von 30,133 ml/min entsprach. Die Standardabweichung betrug +/- 10,187. Bei Patient 13

fand sich eine GFR von 17,56 ml/min. Demgegenüber betrug der Mittelwert der anderen zwölf Patienten 31,181 ml/min \pm 9,881 ml/min.

Nach 6 Monaten zeigten sich Werte zwischen 13,49 und 41,07 ml/min bei den 13 Patienten. Dadurch ergab sich ein Mittelwert von 27,559 ml/min mit einer SA von 8,007 ml/min. Die eGFR von Patient 13 beträgt 28,71 ml/min und lag somit etwa im Bereich der eGFR der anderen 12 Patientin, die sich auf 27,463 \pm 8,355 ml/min belief.

Nach 9 Monaten konnten bei zwölf Patienten eGFR-Werte zwischen 17,69 und 47,02 ml/min festgestellt werden, der Mittelwert lag bei 28,458 ml/min \pm 9,934. Beim operierten Patienten errechnete sich eine Filtrationsrate von 20,44 ml/min, die deutlich niedriger als der Durchschnitt der anderen elf Patienten von 29,186 \pm 9,968 ml/min war.

1 Jahr nach der Intervention blieb der Mittelwert stabil bei 28,625 ml/min \pm 9,441, wobei sich die elf Einzelwerte im Bereich zwischen 11,12 und 40,50 ml/min bewegten. Den zehn durch PTA behandelten Patienten mit einem Mittelwert von 29,491 \pm 9,481 ml/min stand die eGFR des Patienten 13 von 19,97 ml/min gegenüber.

Nach 18 Monaten konnte bei den zehn Patienten ein GFR-Mittelwert von 28,238 \pm 11,156 errechnet werden, wobei sich die Werte von 7,09, also der wieder dialysepflichtig gewordenen Patientin, bis 42,51 ml/min erstreckten. Ohne die dialysepflichtige Patientin betrug der Mittelwert 30,587 \pm 8,827 ml/min, da der niedrigste Wert dann bei 16,54 ml/min liegt. Stellte man dem operierten Patienten mit einer eGFR von 26,50 ml/min den Durchschnitt der anderen Patienten von 28,421 \pm 11,817 ml/min gegenüber, lag der operierte Patient trotz der miteinberechneten dialysepflichtigen Patientin deutlich niedriger mit der eGFR. Ohne diese Patientin ergab sich für die anderen acht sogar ein Mittelwert von 31,088 \pm 9,298 ml/min.

2 Jahre postinterventionell bewegten sich die eGFRs der acht Patienten zwischen 16,98 und 61,83 ml/min, was einem Mittelwert von 35,030 ml/min \pm 14,787 SA entsprach. Dieser Wert wich auffällig von den anderen ab. Patient 13 wies eine eGFR von 35,93 ml/min auf, die über dem Durchschnitt der anderen Patienten von 34,901 \pm 15,967 ml/min lag.

Nach 30 Monaten dagegen betrug der Mittelwert der sieben übrigen Patienten wieder nur 32,019 ml/min \pm 11,105 ml/min SA. Die einzelnen eGFRs erstreckten sich von 14,53 bis 45,97 ml/min. Beim operierten Patienten befand sich die eGFR von 27,99 ml/min nun wieder unter dem Mittelwert der anderen 6 Patienten von 32,690 ml/min \pm 12,008 ml/min SA.

Insgesamt lässt sich also feststellen, dass nach Intervention die eGFR anstieg und sich aber auf einem trotzdem niedrigen Niveau stabilisierte. Die eGFR des operierten Patienten lag mit Ausnahme des Wertes 2 Jahre nach Intervention immer etwas unter dem Durchschnittswert der anderen Patienten.

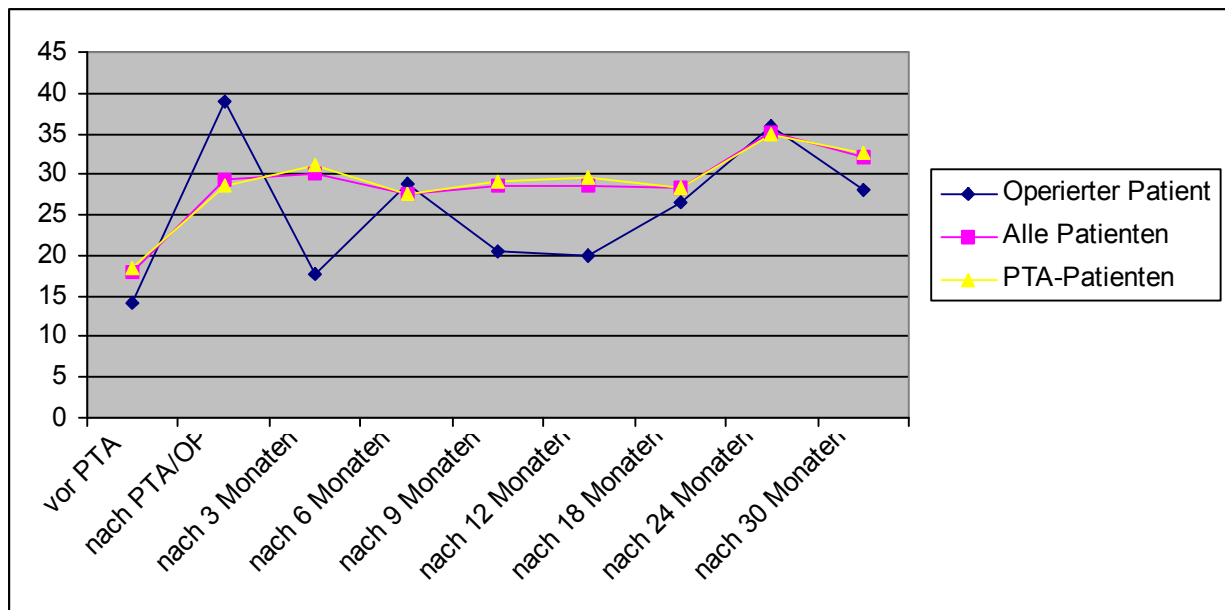


Abb. 7: eGFR in ml/min vor und nach PTA/Operation.

3.1.2 Elektrolythaushalt vor und nach Intervention

Natrium

Die Natriumwerte vor PTA betrugen zwischen 129 und 145 mmol/l, im Mittelwert 137,5 mmol/l mit einer SA von 4,908 mmol/l. All diese Werte der zwölf Patienten liegen im Normbereich des Labors. Nach Intervention lagen die Werte von neun Patienten zwischen 126 und 144 mmol/l, wodurch sich ein Mittelwert von 136,30 mmol/l mit einer Standardabweichung von 6,183 mmol/l ergab. Auch bei den Folgeuntersuchungen konnten keine Tendenzen festgestellt werden. Die Natriumwerte waren nicht personenabhängig, sondern unterlagen auch hier periodischen Schwankungen. Im Vergleich zum operierten Patienten ergaben sich auch keine weiteren Erkenntnisse.

Kalium

Die Kaliumwerte wurden präinterventionell bei 13 Patienten erfasst, darunter auch drei dialysepflichtige Patienten. Die Werte erstreckten sich von 3,25 bis 6,61 mmol/l, was einen Mittelwert von 4,687 mmol/l mit einer Standardabweichung von 0,894 ergab. Hierbei sollte aber berücksichtigt werden, dass der Kaliumwert bei den dialysepflichtigen Patienten ohne Dialyse noch höher ausgefallen wäre. Es wurde aber jeweils der letzte Wert vor Dialysebeginn verwendet.

Direkt nach Intervention konnte bei zehn erfassten Einzelwerten zwischen 3,14 und 6,01 mmol/l ein Mittelwert von 4,414 mmol/l errechnet werden. Die Standardabweichung betrug 0,893 mmol/l.

Der Mittelwert bei den Folgeuntersuchungen lag immer um 4,5 mmol/l. Direkte Schlussfolgerungen bezüglich der Auswirkung der PTA auf den Kaliumspiegel waren nicht möglich, da die Kaliumwerte starken Schwankungen unterlagen und durch Substitution bzw. durch Diuretika beispielsweise

verschiedentlich beeinflusst wurden. Allerdings lässt sich feststellen, dass bei den dialysepflichtigen Patienten ohne die PTA bzw. OP mit Sicherheit höhere Kaliumspiegel vorherrschen würden.

Kaliumzufuhr

Vier Patienten benötigten vor Intervention zusätzliche Kaliumgaben zwischen 20 und 40 mmol pro Tag. Im Mittel ergab sich daraus ein zusätzlicher Kaliumbedarf von 10,77 mmol/d für alle 13 Patienten. Nach Intervention benötigten nur noch drei Patienten zusätzliches Kalium zwischen 10 und 40 mmol/Tag. Damit sank der Kaliumbedarf auf 6,92 mmol/d/Patient. Nach 3 Monaten stieg die Anzahl der kaliumeinnehmenden Patienten wieder auf vier, was bei Mengen von 20 bis 80 mmol einem durchschnittlichen Kaliumkonsum von 13,23 mmol entsprach. Ein halbes Jahr postinterventionell jedoch sank der Verbrauch wieder. Dagegen musste ein Patient sogar kaliumsenkende Mittel einnehmen, was 6 Monate so blieb. Die Zahl der Patienten, die Kalium zusätzlich einnehmen, sank bis zum 30. Monat auf zwei Patienten, die 32 und 20 mmol/d einnahmen.

3.1.3 Urinstatus prä- und postinterventionell

Proteinurie

Bei zehn Patienten fand sich direkt vor PTA keine Proteinurie, ein Patient hatte 25 mg/dl, zwei andere Patientinnen hatten 75 mg/dl Eiweiß im Urin aufzuweisen. Daraus ergab sich ein Mittelwert von 13,46 mg/dl sowie eine SA von 28,165 mg/dl. Bei Patient 13 konnte keine Proteinurie festgestellt werden. Nach Intervention wies nur noch eine Patientin der neun Erfassten eine Proteinurie auf, welche sich stabil bei 75 mg/dl hielt. Der Mittelwert betrug 8,33 mg/dl und die Standardabweichung 25 mg/dl. Bei den Folgeuntersuchungen trat jedoch meist sporadisch bei unterschiedlichen Patienten eine Proteinurie auf. Zusammenfassend kann also festgestellt werden, dass durch die Beseitigung der TNAS nicht weniger Proteinurie gefunden werden konnte. Bis auf die Patientin, die aus anderen Gründen wieder dialysepflichtig wurde, war bei allen die Proteinurie nur vorübergehend und trat größtenteils erst postinterventionell ein. Auch bei Patient 13 konnte 9 Monate nach OP passager eine Eiweißkonzentration von 45 mg/dl nachgewiesen werden.

Erythrozyturie

Vor PTA zeigte sich bei vier von 13 Patienten eine Erythrozyturie bis zu 150/mcl. Daraus errechnete sich ein Mittelwert von 15,0/mcl mit einer SA von 41,231/mcl. Erythrozyten im Urin konnten direkt nach PTA bei vielen Patienten nachgewiesen werden, allerdings bewegten sich die Werte im niedrigen Bereich bis 25/mcl, der Mittelwert lag bei 8,33/mcl mit einer SA von 7,906/mcl. Nach 3 Monaten hingegen zeigte sich diese Hämaturie nur noch bei zwei von 10 Patienten mit nur 10/mcl als Maximalwert. Daraus ergibt sich ein deutlich niedrigerer Mittelwert von 2/mcl mit einer SA von

4,216/mcl. Während des weiteren Beobachtungszeitraumes kam es höchst vereinzelt zu einer leichten Erythrozyturie, welche aber meist nicht anhielt. Nur bei der Patientin, die nach 18 Monaten wieder dialysepflichtig wurde, blieb die Erythrozyturie konstant nachweisbar. Nach PTA zeigt sich auch keine Verringerung des Auftretens der Hämaturie. Bei Patient 13 konnten nie Erythrozyten im Urinstatus nachgewiesen werden.

3.1.4 Duplex-/Dopplersonographie vor und nach Stenosebeseitigung

RI-Werte in der Niere

Vor Intervention wurden bei sechs Patienten mit Duplex-/Dopplersonographie RI-Werte zwischen 0,42 und 0,77 erhoben. Dies entspricht einem Mittelwert von 0,638 \pm 0,121 SA. Bei Patient 13 wurde leider keine RI-Messung durchgeführt.

Direkt nach Intervention bis 3 Monate nach dem Eingriff zeigten sich bei neun Patienten Werte zwischen 0,68 und 0,80, wodurch sich ein Mittelwert von 0,731 mit einer SA von 0,051 berechnen ließ. Dem intrarenalen RI-Wert von 0,73 des Patienten 13 stand der Mittelwert von 0,731 der anderen acht Patienten mit einer SA von 0,055 gegenüber.

6 bis 12 Monate nach dem Eingriff konnten bei zehn Patienten Werte zwischen 0,56 und 0,90 ermittelt werden, was einen Mittelwert von 0,731 \pm 0,114 ergab. Dabei zeigte sich bei Patient 13 ein Mittelwert von 0,83 im Vergleich zu 0,72 \pm 0,116, der Mittelwert mit SA der neun nicht operierten Patienten.

18 bzw. 24 Monate postinterventionell zeigte sich bei fünf erfassten Patienten, Patient 13 nicht eingeschlossen, ein Mittelwert von 0,758 \pm 0,046 SA bei Einzelwerten zwischen 0,70 und 0,82.

30 Monate nach Behebung der Nierenarterienstenose konnte aus sieben erfassten Einzelwerten von 0,53 bis 0,80 ein Mittelwert von 0,703 mit einer SA von 0,867 berechnet werden. Dem RI-Wert von 0,80 des Patienten 13 standen hier Werte von 0,53 bis 0,75 entgegen. Diese ergaben einen Mittelwert von 0,687 \pm 0,083.

Nach PTA konnten also durchwegs deutlich höhere RI-Werte festgestellt werden. Eine Aussage zu Patient 13 ist jedoch mangels RI-Bestimmung vor PTA nicht möglich.

RI-Werte der Nierenarterie

Bei fünf erfassten Werten von 0,48 bis 0,98 errechnete sich ein Mittelwert von 0,708 mit einer SA von 0,182. Bei Patient 13 wurde kein RI-Wert der Nierenarterie erfasst.

Direkt nach Intervention bis 3 Monate danach wurde nur bei einer Patientin ein RI-Wert der Nierenarterie, der sich auf 0,77 belief, erfasst.

6 bis 12 Monate postinterventionell hingegen konnten bei 6 Patienten RI-Werte von 0,70 bis 0,86 mit einem Mittelwert von 0,748 \pm 0,060 festgestellt werden. Bei dem operierten Patienten zeigte sich ein

RI der Nierenarterie von 0,86, demgegenüber stand ein Durchschnitt von $0,726 \pm 0,027$ der anderen fünf erfassten Patienten.

18 bis 24 Monate nach PTA wurde bei vier Patienten, nicht aber bei Patient 13, ein RI der Nierenarterie erfasst. Aus den Werten von 0,73 bis 0,86 ergab sich ein Mittelwert von $0,785 \pm 0,058$.

30 Monate nach Intervention wurden fünf Einzelwerte zwischen 0,80 und 0,90 erfasst, woraus sich ein Mittelwert von $0,850 \pm 0,047$ berechnen ließ. Der RI der Nierenarterie von Patient 13, welcher 0,80 betrug, stand hier einem Mittelwert von $0,863 \pm 0,044$ der anderen vier Patienten gegenüber.

Der RI der Nierenarterie ist nach PTA also höher als vor PTA.

Differenz der Resistance Indizes der Nierenarterie und der intrarenalen Arterien

Die delta-RI-Werte präinterventionell liegen zwischen 0,02 und 0,23, woraus sich ein Mittelwert von $0,104 \pm 0,080$ berechnen ließ.

0 bis 3 Monate postinterventionell konnte nur ein delta-RI von 0,07 bei Patientin 1 ermittelt werden.

6 bis 12 Monate nach Behebung der Nierenarterienstenose hingegen konnte ein delta-RI bei sechs Patienten ermittelt werden. Die sich von 0,01 bis 0,06 erstreckenden Werte ergaben im Mittel $0,032 \pm 0,019$. Bei Patient 13 betrug der delta-RI 0,03. Fasst man die anderen fünf Patienten zusammen, ergab sich ein Mittelwert von $0,032 \pm 0,022$.

Zwischen 18 und 24 Monaten in der Nachbeobachtungszeit ergaben sich bei vier Patienten Werte zwischen 0,02 und 0,04, was einem Mittelwert von 0,028 mit einer SA von 0,010 entspricht.

Bei 30 Monaten zeigen sich delta-Resistance Indizes zwischen 0 und 0,17, daraus errechnete sich ein Mittelwert von $0,102 \pm 0,073$. Dabei konnte der delta-RI von 0 dem Patienten 13 zugeordnet werden. Ohne diesen ergab sich ein höherer Mittelwert von $0,128 \pm 0,053$.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass nach PTA der delta-RI deutlich zurückgeht und auch bis nach 24 Monaten niedrig bleibt. Der Anstieg bei 30 Monaten lässt sich wohl durch die Messungen bei immer wieder anderen Patienten erklären.

3.1.5 Blutdruck vor und nach PTA bzw. Operation

Systolischer Blutdruck vor PTA

Direkt vor PTA konnten bei den 13 Patienten morgendliche systolische Blutdruckwerte zwischen 90 und 190 mmHg festgestellt werden. Der Mittelwert lag somit bei 138,08 mmHg $\pm 28,762$ mmHg SA. Bei dem operierten Patienten betrug der systolische Blutdruck 120 mmHg. Der Mittelwert der anderen 12 Patienten lag mit $139,58 \pm 29,50$ mmHg deutlich höher.

Direkt nach PTA fanden sich bei zehn erfassten Patienten Werte zwischen 100 und 160 mmHg, was einem Mittelwert von 134 mmHg mit einer SA von 19,551 entsprach. Bei Patient 13 konnte direkt nach PTA ein RR von 120 mmHg registriert werden. Demgegenüber stand ein Durchschnittswert von $135,56 \pm 20,069$ mmHg der anderen neun Patienten.

Nach 3 Monaten hingegen fand sich bei zwölf erfassten Patienten ein systolischer Blutdruck zwischen 100 und 170 mmHg, der Mittelwert sank leicht auf 127,92 mmHg, die SA betrug 17,511. Bei Patient 13 betrug der morgendliche systolische Blutdruck 110 mmHg, womit er deutlich unter den Durchschnitt der anderen, nämlich $129,55 \pm 17,386$ mmHg, lag.

Ein halbes Jahr nach Intervention zeigten sich 12 RR-Werte zwischen 110 und 180 mmHg, was einen steigenden Mittelwert von 135,83 mmHg und eine SA von 18,070 ergab. Der RR-Wert des Patienten 13 blieb bei 110 mmHg konstant, während der Mittelwert der anderen Patienten auf $138,18 \pm 16,922$ mmHg anstieg.

Auch nach 9 Monaten stieg der Gesamtmittelwert weiter auf 140,75 mmHg $\pm 32,689$ SA bei zwölf Einzelwerten zwischen 110 und 210 mmHg. Patient 13 wies wieder 110 mmHg systolisch auf. Bei den elf anderen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 143,55 mmHg mit einer SA von 32,746 mmHg. Nach einem Jahr konnten bei noch elf Studienteilnehmern systolische Werte im Bereich von 100 bis 170 mmHg erfasst werden. Der Mittelwert betrug $132,73 \pm 21,836$ mmHg. Der systolische Morgenwert des operierten Patienten stieg leicht auf 115 mmHg, wohingegen der Mittelwert der anderen Patienten wieder sank auf $134,50 \pm 22,167$ mmHg.

Nach 18 Monaten sank der Mittelwert weiter auf 130,56 mmHg $\pm 13,097$, wobei sich die neun Einzelwerte von 120 bis 160 mmHg erstreckten. Bei Patient 13 ließ sich ein systolischer Blutdruck von 125 mmHg messen. Demgegenüber stand ein Mittelwert von 131,25 mmHg mit einer SA von 13,823 der anderen acht Patienten.

2 Jahre nach Beseitigung der Nierenarterienstenose zeigten sich sieben systolische Blutdruckwerte von 100 bis 160 mmHg, woraus sich ein Mittelwert von $137,86 \pm 18,676$ mmHg SA berechnen ließ. Der systolische Blutdruck von Patient 13 stieg weiter auf 135 mmHg am Morgen, während der Mittelwert der anderen sechs Patienten auf $138,18 \pm 20,412$ mmHg stieg.

Nach 30 Monaten fand sich ein Mittelwert von 130,71 mmHg bei sieben Einzelwerten zwischen 115 und 150 mmHg. Die SA betrug 11,701 mmHg. Bei Patient 13 fanden sich zu dem Zeitpunkt 150 mmHg systolisch. Die anderen sechs Patienten hatten nicht mehr als 140 mmHg systolisch und wiesen so einen Mittelwert von 127,50 mmHg mit einer SA von 8,803 mmHg auf.

Insgesamt lässt sich also sagen, dass direkt nach PTA ein Absinken der Blutdruckwerte zu erkennen ist, das aber nach 6 Monaten schon endet. Nach 9 Monaten und später zeigten sich wieder schwankende systolische Blutdruckwerte. Bei Patient 13 zeigte sich bis nach einem Jahr eine gute RR-Einstellung, danach fielen langsam ansteigende systolische RR-Werte auf.

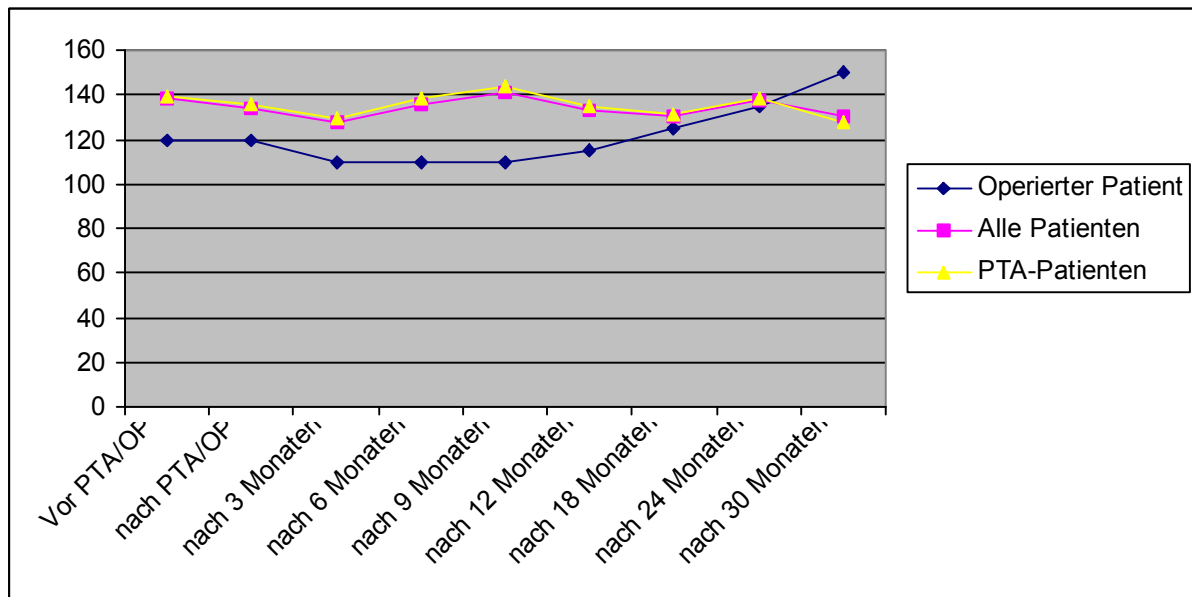


Abb. 8: Systolische RR-Werte im Verlauf in mmHg

Diastolische Blutdruckwerte

Vor Intervention erstreckten sich die diastolischen Blutdruckwerte von 50 bis 100 mmHg, wobei sich ein Mittelwert von $80,38 \pm 12,659$ SA ergab. Patient 13 wies einen diastolischen Wert von 70 mmHg auf und lag somit unter dem Durchschnitt der anderen zwölf Studienteilnehmer von $81,25 \text{ mmHg} \pm 12,814$ mmHg.

Direkt nach der Intervention konnten bei zehn Patienten diastolische RR-Werte zwischen 60 und 90 mmHg erfasst werden. Daraus berechnete sich ein Mittelwert von 75,50 mmHg mit einer SA von 9,560 mmHg. Ohne Patient 13, dessen diastolischer Blutdruck 70 mmHg beträgt, ergab sich ein Mittelwert von $76,11 \pm 9,930$ mmHg.

3 Monate danach waren von zwölf Patienten Werte im Bereich von 60 bis 110 mmHg vorhanden, dadurch ergab sich ein Mittelwert von $80,42 \text{ mmHg} \pm 14,532$ mmHg. Nimmt man Patient 13 mit einem Wert von 60 mmHg heraus, zeigte sich ein Mittelwert von $82,27 \text{ mmHg} \pm 13,668$ mmHg.

Ein halbes Jahr nach Intervention ließen sich zwölf Werte zwischen 58 und 100 mmHg feststellen. Der Mittelwert betrug 77,58 mmHg mit einer SA von 10,630 mmHg. Beim operierten Patienten fand sich der Wert von 58 mmHg. Deshalb lag der Mittelwert der anderen elf Patienten auch höher bei $79,36 \pm 9,080$ mmHg.

Nach 9 Monaten lagen die zwölf erfassten diastolischen Blutdruckwerte zwischen 60 und 110 mmHg, der Mittelwert stieg nun auf $83,17 \text{ mmHg} \pm 14,996$ SA. Ohne den operierten Patienten mit einem diastolischen RR von 60 mmHg konnte ein Mittelwert von 85,27 mmHg mit einer SA von 13,741 mmHg errechnet werden.

Ein Jahr postinterventionell fanden sich elf Einzelwerte zwischen 50 und 100 mmHg. Der Mittelwert lag bei $77,27 \text{ mmHg} \pm 15,226$ SA. Der diastolische Blutdruck des Patienten 13 stieg auf 80 mmHg, während der Mittelwert der anderen Patienten auf $77 \pm 16,021$ mmHg sank.

Nach 18 Monaten konnten die diastolischen Werte noch bei neun Studienteilnehmern erfasst werden und betrugen zwischen 70 und 90 mmHg. Daraus errechnete sich ein Mittelwert von 80,56 mmHg mit einer SA von 6,821 mmHg. Abzüglich des diastolischen Wertes von 75 mmHg bei Patient 13 ergab sich ein höherer Mittelwert von 81,25 +/- 6,944 mmHg.

2 Jahre nach Beseitigung der TNAS fanden sich, nun nur noch bei sieben Studienteilnehmern, Werte zwischen 65 und 90 mmHg. Der Mittelwert lag hier aber bei 76,43 mmHg +/- 8,522 mmHg SA. Bei Patient 13 sank der diastolische RR wieder auf 70 mmHg, was einen Mittelwert der anderen sechs Patienten von 77,5 mmHg mit einer Standardabweichung von 8,803 bedeutete.

Nach 30 Monaten erstreckten sich die Werte im Bereich von 60 bis 85 mmHg, der Mittelwert betrug 76,43 mmHg +/- 8,522 mmHg SA. Stellte man dem Wert des Patienten 13, nämlich 80 mmHg, den Mittelwert von 75,83 +/- 9,174 mmHg gegenüber, so ergab sich hier ein umgekehrtes Bild im Vergleich zur Vorbeobachtung.

Zusammenfassend lässt sich also kein Trend der diastolischen Werte erkennen. Tendenziell sind die Werte nach PTA sogar eher höher als zuvor. Auch kann man keinen konstanten Unterschied zwischen dem operierten Patienten und den durch PTA behandelten Studienteilnehmern feststellen.

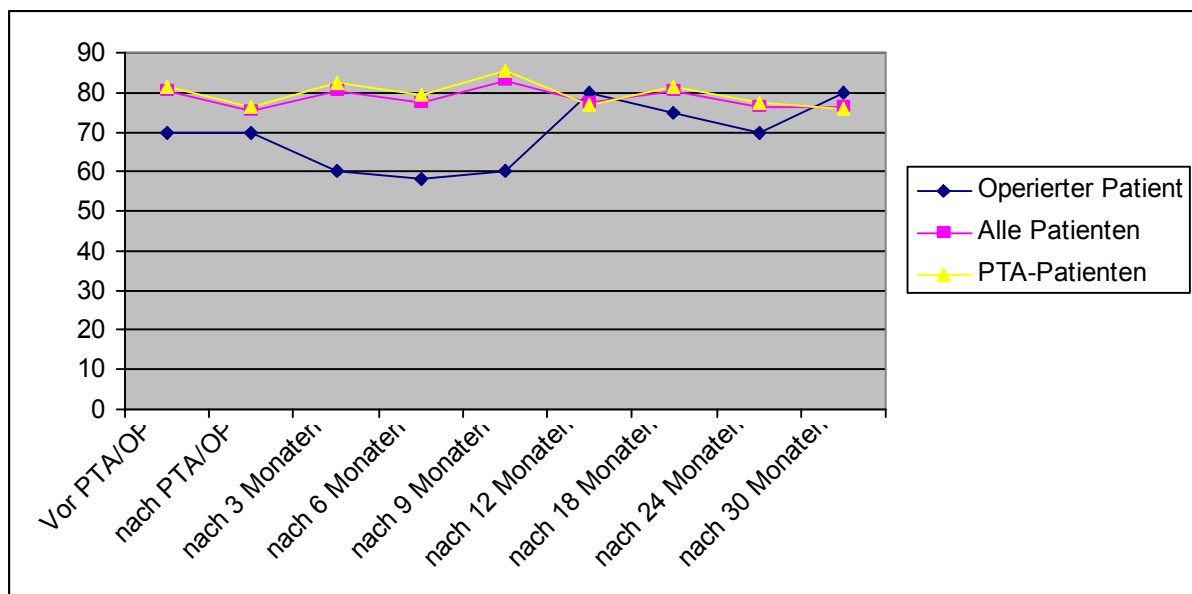


Abb. 9: Diastolischer Blutdruckverlauf nach Intervention in mmHg

Mittlerer arterieller Druck (=MAD)

Vor der PTA zeigte sich im Durchschnitt ein mittlerer arterieller Druck von 99,46 mmHg mit einer SA von 16,425 mmHg bei 13 Einzelwerten zwischen 63 und 123 mmHg. Bei Patient 13 zeigte sich ein MAD von 86 mmHg. Ohne ihn lag der Mittelwert bei 100,58 +/- 16,627 mmHg.

Direkt nach der PTA bzw Operation konnte ein Gesamtmittelwert von 95,0 +/-11,662 mmHg bei 10 Patienten ermittelt werden. Ohne Patient 13, bei dem sich ein MAD von 87 mmHg fand, erstreckten sich die Werte von 80 bis 115 mmHg, was einem Mittelwert von 97,22 mmHg mit einer SA von 13,470 mmHg entsprach.

3 Monate nach dem Eingriff fanden sich zwölf Einzelwerte von 73 bis 120 mmHg. Der Gesamtmittelwert betrug 96,33 mmHg \pm 14,437 mmHg. Ohne Patient 13 mit einem MAD von 77 mmHg fiel der Mittelwert etwas höher bei 98,09 mmHg mit einer SA von 13,729 mmHg aus.

Ein halbes Jahr nach Behebung der TNAS ließen sich mittlere Blutdruckwerte zwischen 75 und 120 mmHg mit einem Mittelwert von 97,0 \pm 11,568 mmHg ermitteln. Der Wert des Patienten 13 blieb mit 75 mmHg in etwa konstant, genauso wie der Mittelwert der anderen elf Patienten mit 99,0 \pm 9,176 mmHg nur leicht anstieg.

Nach 9 Monaten Beobachtungszeit konnte bei zwölf Studienteilnehmern ein MAD zwischen 77 und 143 mmHg festgestellt werden, woraus sich ein Mittelwert von 102,33 \pm 19,837 mmHg errechnete. Ohne den operierten Patienten mit einem MAD von 77 mmHg lag der Mittelwert mit 104,64 \pm 19,049 mmHg deutlich höher.

1 Jahr nach Intervention ließ sich aus elf Einzelwerten zwischen 67 und 123 mmHg ein Mittelwert von 95,73 mmHg mit einer SA von 16,644 mmHg ermitteln, wobei der MAD des Patienten 13 bei 92 mmHg lag. Ohne letzteren ergab sich ein Mittelwert von 96,10 \pm 17,496 mmHg.

Eineinhalb Jahre postinterventionell zeigten sich bei neun Patienten mittlere Blutdruckwerte zwischen 87 und 107 mmHg. Der Mittelwert war 97,33 mmHg bei einer SA von 6,364 mmHg. Lässt man den MAD des Patienten 13 von 92 mmHg außen vor, so ergab sich ein Mittelwert von 98,0 mmHg \pm 6,459 mmHg.

2 Jahre nach der PTA ließ sich aus sieben Einzelwerten von 77 bis 110 mmHg ein Gesamtmittelwert von 97,0 mmHg mit einer SA von 10,247 mmHg ermitteln. Den 92 mmHg des operierten Patienten stand ein MAD-Durchschnitt von 97,83 \pm 10,962 mmHg der anderen sechs Patienten gegenüber.

Nach 30 Monaten sank der Gesamtmittelwert auf 94,57 mmHg mit einer SA von 6,630 mmHg, wobei die sieben Einzelwerte zwischen 85 und 103 mmHg betrugen. In diesem Fall war der mittlere Blutdruck des Patienten 13 mit 103 mmHg deutlich höher, als der Mittelwert der anderen sechs Patienten von 93,17 mmHg \pm 6,014 mmHg.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass alle MAD-Werte postinterventionell außer dem nach 9 Monaten unter dem Wert vor PTA liegen. Rechnet man jedoch den Patienten 13 separat, fällt das Ergebnis schon nicht mehr so deutlich aus.

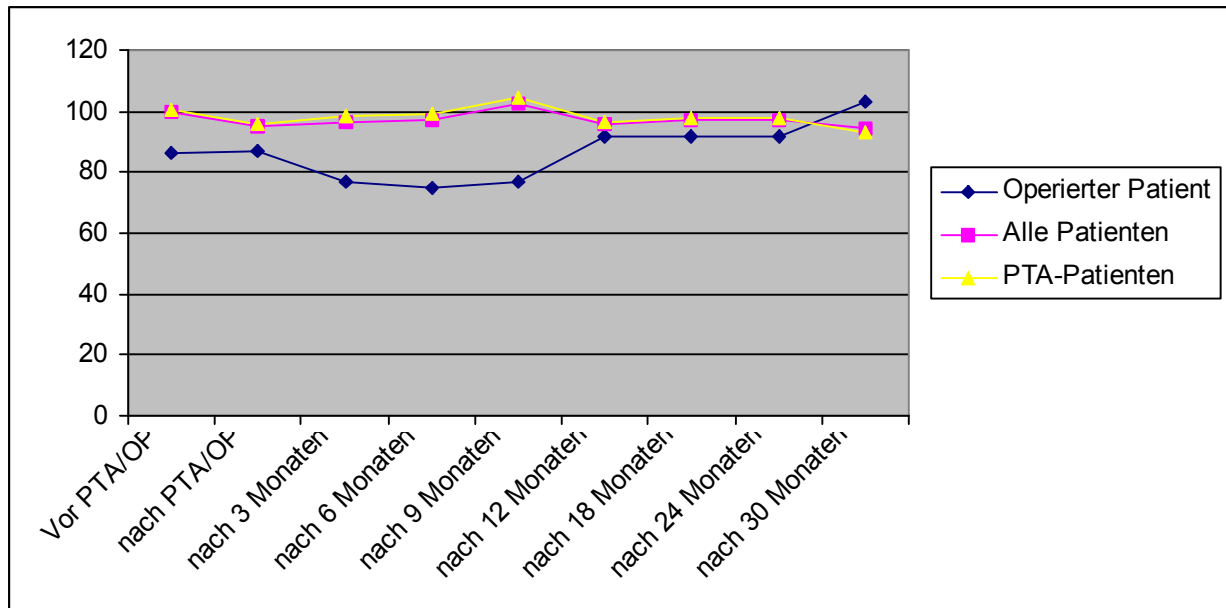


Abb. 10: MAD in mmHg im Verlauf nach Intervention.

3.1.6 Antihypertensiva und Diuretika vor und nach Intervention

Anzahl der eingenommenen Antihypertensiva inklusive Diuretika

Vor der Intervention nahmen die 13 Patienten zwischen 1 und 8 Medikamenten ein, was einen Mittelwert von $4,62 \pm 2,063$ Medikamenten ergibt. Patient 13 nahm 3 Medikamente ein, während die anderen zwölf Patienten im Schnitt $4,75 \pm 2,094$ Medikamente einnahmen.

Direkt nach der PTA ergab sich ein Mittelwert von $4,23 \pm 1,878$ Medikamenten, wobei Patient 13 nun 4 Antihypertensiva brauchte und die anderen zwischen 1 und 7 einnahmen. Ohne ersteren ergab sich ein Mittelwert von $4,25 \pm 1,960$.

3 Monate nach der Intervention stieg der Mittelwert wieder auf $4,69 \pm 1,494$ Medikamente bei Einzelzahlen von 2 bis 7. Patient 13 blieb bei der Einnahme von 4 Medikamenten, daher ergab sich ohne ihn ein Konsum von $4,75$ Medikamenten $\pm 1,545$.

Ein halbes Jahr nach der PTA bzw. OP nahmen die Studienteilnehmer zwischen 2 und 7 verschiedene Pharmaka ein, was einen Mittelwert von $4,62 \pm 1,466$ Medikamente pro Patient bedeutet. Patient 13 blieb bei der Einnahme von 4 Medikamenten, genauso blieb der Mittelwert der anderen Patienten bei $4,67 \pm 1,497$ konstant.

Nach 9 Monaten konnte bei zwölf Patienten weiterhin ein Konsum von 2 bis 7 Pharmaka festgestellt werden, woraus sich ein Mittelwert von $4,5$ Medikamenten $\pm 1,446$ ermitteln ließ. Patient 13 wurde nun ein fünftes Antihypertensivum verordnet, weshalb ohne ihn der Mittelwert geringfügig tiefer bei $4,45$ Medikamenten pro Patient mit einer SA von $1,508$ lag.

Nach einem Jahr Beobachtungszeit brauchten elf Patienten immer noch 2 bis 7 Antihypertensiva, was einem Mittelwert von $4,55 \pm 1,572$ entsprach. Der operierte Patient nahm weiterhin 5 Medikamente ein. Der Mittelwert ohne ihn betrug $4,50 \pm 1,650$ Pharmaka.

Nach 18 Monaten reduzierte sich die Maximalanzahl der Medikamente auf 6, der Mittelwert stieg dennoch wieder auf $4,60 \pm 1,506$. Patient 13 blieb mit einer Anzahl von 5 Medikamenten konstant, die übrigen neun Patienten wiesen einen Mittelwert von $4,56 \pm 1,590$ Antihypertensiva auf.

2 Jahre nach Behebung der TNAS zeigte sich bei den sieben übrigen Patienten ein deutlich niedrigerer Mittelwert bei $3,25 \pm 1,389$ Medikamenten. Bei Patient 13 ging die Anzahl der Medikamente auf 3 zurück. Ohne ihn betrug die mittlere Pharmakaaanzahl $3,29 \pm 1,496$.

Nach 30 Monaten blieb der Mittelwert konstant niedrig bei $3,29 \pm 0,951$ Antihypertensiva, wobei die einzelnen Patienten 2 bis 5 Medikamente einnahmen. Bei Patient 13 blieb die Anzahl gleich. Ohne ihn ergab sich also ein Mittelwert von $3,33 \pm 1,033$.

Insgesamt lässt sich von der Anzahl der Medikamente kein Unterschied zum Zeitpunkt vor PTA erkennen, es ist sogar teilweise ein Anstieg zu verzeichnen. Gerade der operierte Patient nimmt nach der Operation eher mehr Antihypertensiva als vorher.

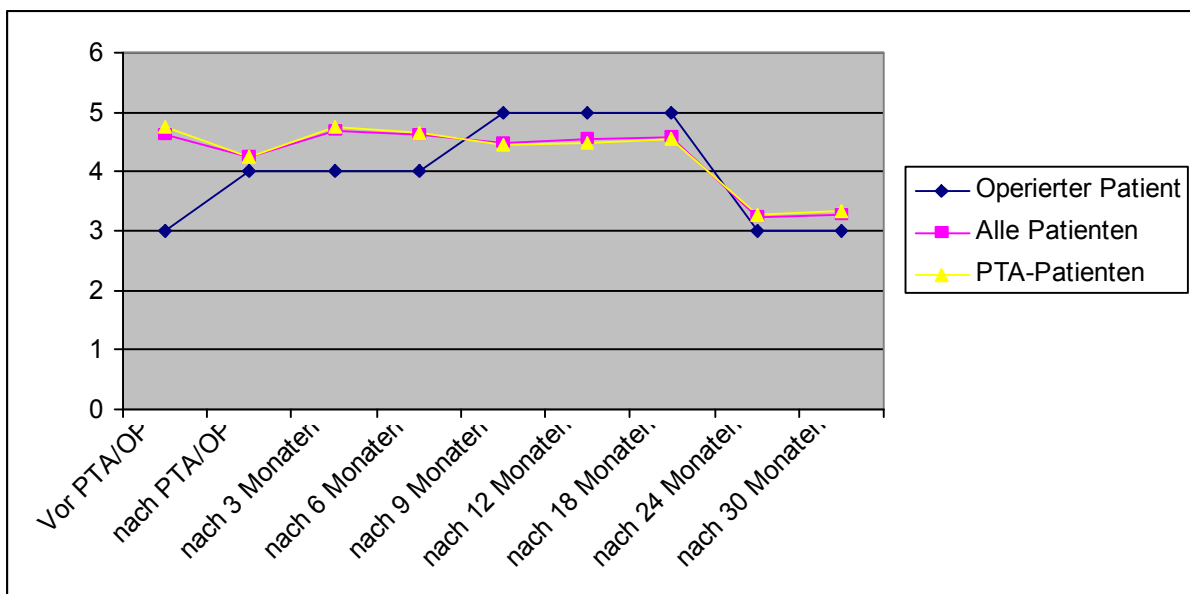


Abb. 11: Medikamentenanzahl im Beobachtungszeitraum

Medikamentenscore

Bei den einzelnen Patienten fanden sich vor PTA Scores von 16 bis 172, je nach Ausprägung der Hypertonie, also im Mittel $66,46 \pm 52,142$. Patient 13 wies einen Score von 44 auf und lag somit unter dem Durchschnitt der anderen zwölf Patienten von $68,33 \pm 54,002$.

Nach der Intervention zeigte sich ein deutlich niedrigerer Durchschnitt bei $55,69 \pm 45,686$, wobei sich die Einzelpunktzahlen von 12 bis 152 erstreckten. Bei Patient 13 stieg die Punktzahl sogar auf 48 an, wobei der Wert immer noch unter dem Mittel der anderen von $56,33 \pm 47,657$ lag.

3 Monate später ließ sich ein Mittelwert von 57,23 \pm 38,258 bei Einzelwerten von 16 bis 144 feststellen. Der Score des operierten Patienten blieb bei 48 Punkten konstant, was sich weiterhin deutlich unter dem Durchschnitt der ballondilatierten Patienten von 58,0 \pm 39,854 befand.

Ein halbes Jahr postinterventionell ließen sich Einzelscores von 14 bis 120 Punkten feststellen, woraus sich ein Mittelwert von 57,08 \pm 36,748 errechnen ließ. Ohne den Score des operierten Patienten, welcher konstant bei 48 lag, ergab sich ein Mittelwert von 57,83 \pm 38,276.

9 Monate nach PTA bzw. OP befanden sich die Einzelscores zwischen 14 und 146 Punkten – bei Patient 13 wiederum bei 48 Punkten, was einen Gesamtmittelwert von 48,83 \pm 38,654 Punkten ergab. Die elf ballondilatierten Patienten alleine kamen auf einen Durchschnitt von 48,91 \pm 40,540.

Ein Jahr danach wies Patient 13 wieder 48 Punkte auf, während die anderen Einzelwerte zwischen 18 und 146 Punkten lagen und sich daraus ein Mittelwert von 59,80 \pm 41,263 errechnete. 58,73 \pm 38,307 Punkte war der Gesamtmittelwert.

Eineinhalb Jahre postinterventionell zeigen sich zehn Einzelscores von 18 bis 102 Punkte, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 49,40 \pm 28,691 ergab. Ohne Patient 13, bei dem der Score auf 32 Punkte sank, errechnete sich ein Durchschnitt von 51,33 \pm 29,732 Punkten.

Nach 2 Jahren wurde die Bandbreite mit 12 bis 68 Punkten deutlich kleiner, der Mittelwert aller Studienteilnehmer sank auf 30,25 Punkte mit einer SA von 21,972. Bei Patient 13 halbierte sich der Score auf 16, während der Mittelwert der anderen sieben Patienten auf 32,39 \pm 22,904 Punkte abfiel.

Nach 30 Monaten wiesen die sieben Übriggebliebenen 14 bis 66 Punkte auf, der Gesamtmittelwert stieg leicht auf 33,71 \pm 21,274 Punkte. Die Punktzahl bei Patient 13 blieb bei 16 konstant, während der mittlere Score der anderen sechs Studienteilnehmer auf 36,67 mit einer SA von 21,676 stieg.

Nach PTA zeigte sich eine deutliche Reduktion der Scorezahl bei leicht schwankenden Werten im Verlauf. Beim operierten Patienten hingegen stieg die Stärke der Medikation nach Operation zunächst für einige Monate an, bevor sie nach 18 Monaten deutlich zurückging.

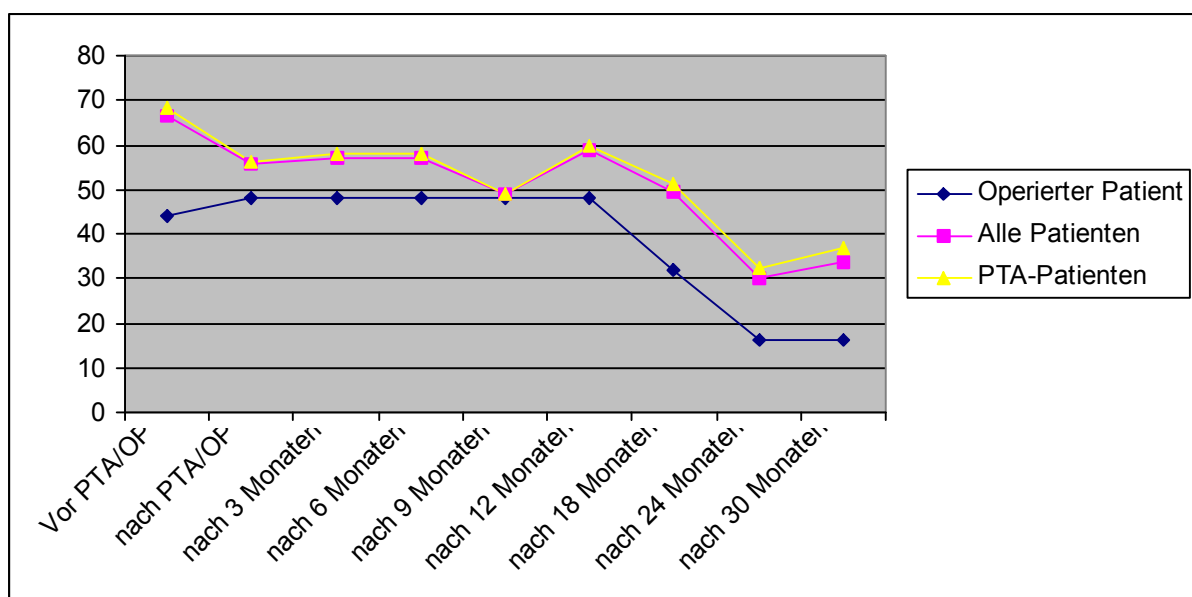


Abb. 12: Medikamentenscore im postinterventionellen Verlauf

Hydrochlorothiazid (HCT)

Bis auf einen Patienten (10) nahmen alle irgendwann im Beobachtungszeitraum HCT ein.

Vor PTA wurden Dosen von 0 bis 50 mg eingenommen, was einen Mittelwert von 21,154 +/-16,445 mg ergab. Patient 13 nahm vor PTA kein HCT ein. Ohne ihn errechnete sich ein Mittel von 22,917 +/-15,841 mg.

Nach der Intervention fiel der Mittelwert auf 19,231 mg mit einer SA von 20,166 mg bei Einzeldosen von 0 bis 50 mg. Patient 13 nahm 50 mg HCT ein, wohingegen die anderen Patienten durchschnittlich 16,667 +/-18,718 mg einnahmen.

Nach 3 Monaten war der HCT-Verbrauch im Mittel wieder wie vor PTA 21,154 +/- 15,633 mg. Patient 13 nahm weiterhin 50 mg ein, während zwei Patienten gar kein HCT brauchten. Der Mittelwert ohne Patient 13 betrug 18,750 +/-13,589 mg.

Nach einem halben Jahr fanden sich Dosen von 0 bis 50 mg, letzteres auch bei dem operierten Patienten, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 19,231 +/-16,627 mg sowie ein Mittelwert der ballondilatierten Patienten von 16,667 +/-14,434 mg ergaben.

9 Monate postinterventionell nahmen die Studienteilnehmer immer noch zwischen 0 und 50 mg ein, so dass ein Gesamtmittelwert von 17,708 mg mit einer SA von 14,556 mg berechnet werden konnte. Beim operierten Patienten halbierte sich der HCT-Konsum, so dass sich ohne ihn ein Mittelwert von 17,045 +/-15,076 mg ergab.

Nach einem Jahr wurden nur noch maximal 25 mg Hydrochlorothiazid eingenommen, im Mittel 14,773 +/-10,923 mg. Ohne Patient 13, der konstant 25 mg konsumierte, sank der Mittelwert sogar auf 13,750 +/-10,945 mg.

Nach 18 Monaten blieben die Minimal- und die Maximaldosis gleich, es konnte ein Durchschnitt von 12,5 mg mit einer SA von 11,785 mg ermittelt werden, wobei ohne den Patienten 13 mit einer Dosis von 25 mg sogar ein noch niedrigerer Mittelwert von 11,111 +/-11,510 mg ermittelt werden konnte.

Zwei Jahre nach Intervention nahmen von den verbliebenen sieben Studienteilnehmern nur noch drei das Medikament in einer Dosis bis zu 25 mg ein, weshalb der Mittelwert auf 7,813 +/-11,452 mg sank. Lässt man die Dosis des operierten Patienten von 25 mg außen vor, ergab sich sogar nur ein Mittelwert von 5,357 mg mit einer SA von 9,835 mg.

Nach 30 Monaten nahmen außer dem Patienten 13, der weiterhin 25 mg brauchte, nur noch zwei Studienteilnehmer 12,5 mg HCT ein, woraus sich ein Mittelwert der sieben verbliebenen Studienteilnehmer von 7,143 +/-9,835 mg berechnen ließ. Der Mittelwert der ballondilatierten Patienten betrug 4,167 +/-6,455 mg.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass bis auf den Patienten 13, der vor PTA kein HCT einnimmt, die HCT-Dosis postinterventionell kontinuierlich abnimmt.

Furosemid

Alle Studienteilnehmer nahmen zur irgendeinem Zeitpunkt Furosemid ein.

Vor PTA wurden Dosen von 0 bis 500 mg pro Tag registriert, was einem Mittelwert von 146,15 +/- 137,146 mg entsprach. Der operierte Patient brauchte 250 mg. Ohne ihn ergab sich ein Mittelwert von 137,50 +/- 139,488 mg.

Direkt nach der Intervention sank der Gesamtmittelwert auf 110 mg mit einer SA von 137,598 mg, wobei einzelne Patienten immer noch 500 mg brauchten. Bei Patient 13 reduzierte sich die Dosis auf 120 mg täglich, der Mittelwert der anderen zwölf Patienten lag bei 109,17 +/- 143,683 mg Tagesdosis.

Nach 3 Monaten ließ sich aus den Einzeldosen von 0 bis 250 mg ein Mittel von 86,92 mg mit einer SA von 66,506 mg errechnen. Die erfolgreich ballondilatierten Patienten wiesen sogar einen Durchschnitt von nur 84,17 mg Furosemid +/- 68,684 mg auf.

Bei Patient 13 lag der Verbrauch von Furosemid bis hin zu 6 Monate postinterventionell konstant bei 120 mg, während der Mittelwert der ballondilatierten Patienten nach einem halben Jahr auf 63,33 +/- 58,361 mg zurückging. Die Maximaldosis lag bei 200 mg. Der Gesamtmittelwert nach 6 Monaten betrug 67,69 +/- 58,045 mg.

Nach 9 Monaten wurden noch maximal 120 mg Furosemid gebraucht, weshalb der Gesamtmittelwert auf 56,67 +/- 37,009 mg sankt. Ohne Patient 13, dessen Tagesbedarf nun auf 60 mg sank, ergab sich ein Mittelwert von 56,36 +/- 38,80 mg.

12 Monate nach Intervention fiel der Gesamtmittelwert weiter auf 49,09 +/- 33,898 mg, wobei die Maximaldosis weiterhin 120 mg und die Tagesdosis des Patienten 13 immer noch 60 mg betrug. Für die ballondilatierten Patienten ergab sich ein Mittelwert von 48,0 mg mit einer SA von 35,528 mg.

18 Monate nach Intervention brauchte die dialysepflichtige Patientin wieder 500 mg Furosemid, was den Mittelwert deutlich auf 102,0 +/- 142,189 mg erhöhte. Ohne die Dosis des Patienten 13 von 40 mg erhöhte sich der Mittelwert sogar auf 108,89 +/- 149,043 mg. Lässt man die dialysepflichtig gewordene Patientin außen vor, so ergaben sich ein Gesamtmittelwert von 57,78 +/- 27,285 mg sowie ein Mittelwert der erfolgreich dilatierten Patienten von 60,0 +/- 28,284 mg.

2 Jahre danach fand sich ein Gesamtmittelwert von 60,0 mg mit einer SA von 53,452 mg, wobei sich die Tagesdosen der Patienten von 0 bis 160 mg erstreckten. Bei Patient 13 blieb die Dosis mit 40 mg gleich, weshalb ohne ihn ein etwas höherer Mittelwert von 62,86 +/- 57,071 mg zustande kam.

Nach 30 Monaten war ein Anstieg der Maximaldosis auf 375 mg zu verzeichnen, was zu einem höheren Gesamtmittelwert von 96,43 mg mit einer SA von 129,058 mg führte. Patient 13 ausgenommen, dessen Dosis bei 40 mg konstant blieb, stieg der Mittelwert der ballondilatierten Patienten sogar auf 105,83 mg mit einer SA von 138,723 mg.

Allgemein lässt sich nach PTA eine konstant niedrigere Furosemiddosis feststellen, auch wenn zwischendurch die Werte sehr schwanken. Für Patient 13 lässt sich eine kontinuierliche Reduktion der Furosemiddosis im Beobachtungszeitraum ermitteln.

Enalapril

Bis auf zwei Patienten (4,10) nahmen alle im Beobachtungszeitraum irgendwann Enalapril oder einen anderen ACE-Hemmer ein. Der Einfachheit halber wurden die anderen ACE-Hemmer in Enalapril umgerechnet, um einen besseren Vergleich zwischen den Patienten zu ermöglichen.

Vor PTA wurden zwischen 0 und 30 mg täglich genommen, was einem Gesamtmittelwert von 9,904 \pm 10,514 mg entsprach. Patient 13 brauchte 20 mg zur Einstellung der Hypertonie. Der Mittelwert der ballondilatierten Patienten betrug 9,063 \pm 10,514 mg.

Nach der Operation kam bei Patient 13 im gesamten Beobachtungszeitraum kein ACE-Hemmer mehr in der Medikation vor.

Direkt nach PTA fand sich ein Gesamtmittelwert von 6,923 \pm 9,307 mg bei Mengen zwischen 0 und 30 mg Enalapril. Der Mittelwert der erfolgreich ballondilatierten Patienten lag bei 7,50 \pm 9,475 mg.

3 Monate nach PTA änderte sich bei den ballondilatierten Patienten nur die SA auf 9,339 mg. Der Gesamtmittelwert blieb ebenfalls gleich bei einer SA von 9,180 mg.

Nach einem halben Jahr stieg der Gesamtmittelwert leicht auf 7,308 \pm 8,968 mg, ohne Patient 13 sogar auf 7,917 \pm 9,082 mg.

9 Monate nach Intervention sank die Maximaldosis von 30 auf 15 mg, daher sank auch der Mittelwert auf 5,0 \pm 5,085 mg. Abzüglich des operierten Patienten betrug der Mittelwert 5,455 \pm 5,071 mg.

Ein Jahr nach Intervention nahm einer der Patienten wieder 20 mg Enalapril ein, weshalb der Gesamtmittelwert auf 5,909 \pm 6,126 mg und der Mittelwert der ballondilatierten Patienten auf 6,50 \pm 6,118 mg stiegen.

Nach 18 Monaten sank die durchschnittliche Enalapril-Tagesdosis auf 5,0 \pm 3,864 mg bzw. auf 5,556 \pm 3,650 mg nur bei den ballondilatierten Patienten. Die Höchstdosis betrug 10 mg.

Nach 2 Jahren wurde bei einer Patientin die Dosis wieder auf 20 mg gesteigert. Dadurch stieg der Mittelwert auf 5,469 \pm 6,812 mg an. Patient 13 ausgenommen, ergab sich sogar ein Mittelwert von 6,250 \pm 6,960 mg.

Nach 30 Monaten wurde die Dosis bei dieser Patientin auf 30 mg gesteigert, weswegen hier mit einem Mittel der ballondilatierten Patienten von 8,958 mg und einer SA von 10,794 mg zum Mittelwert vor PTA kein deutlicher Unterschied mehr bestand. Patient 13 eingeschlossen, ließ sich ein etwas niedrigerer Mittelwert von 7,679 \pm 10,419 mg ermitteln.

Insgesamt kann man nach PTA eine deutliche Reduktion der Enalaprildosis beobachten. Warum nach 30 Monaten der Mittelwert wieder so anstieg, lässt sich bei der kleinen Anzahl von sieben Patienten mit der Dosiserhöhung bei der einen Patientin erklären.

Amlodipin

Bei acht der 13 Patienten stand auch Amlodipin oder ein anderer Calciumantagonist auf der Medikamentenliste im Beobachtungszeitraum.

Vor der Angiographie betrug die Tagesdosis zwischen 0 und 10 mg, was einem Gesamtmittelwert von 5,38 \pm 5,189 mg entsprach. Da Patient 13 kein Amlodipin oder Ähnliches einnahm, erhöhte sich ohne ihn der Mittelwert auf 5,83 \pm 5,149 mg.

Im gesamten Beobachtungszeitraum lagen die Tagesdosen zwischen 0 und 10 mg.

Direkt nach PTA ließ sich ein Gesamtmittelwert von 5,77 \pm 4,935 mg ermitteln. Ohne Patient 13, der nun auch 10 mg Amlodipin einnahm, fand sich ein Mittelwert von 5,42 \pm 4,981 mg.

Nach 3 Monaten konnte man einen Gesamtmittelwert von 4,62 mg mit einer SA von 4,770 mg feststellen. Ohne Patient 13, der weiterhin 10 mg Amlodipin einnahm, fiel der Mittelwert sogar auf 4,17 mg \pm 4,687 mg.

Ein halbes Jahr nach Intervention zeigte sich ein Gesamtmittelwert von 5,38 \pm 4,770 mg. Die Amlodipindosis von Patient 13 lag weiterhin bei 10 mg, demgegenüber stand ein Mittelwert von 5,0 mg mit einer SA von 4,767 mg.

9 Monate nach PTA bzw. Operation konnte die tägliche Amlodipineinnahme des Patienten 13 auf 5 mg reduziert werden. Bei den anderen elf Patienten zeigte sich auch ein deutlicher Rückgang der Dosis auf durchschnittlich 2,73 mg mit einer SA von 3,438 mg. Der Gesamtmittelwert belief sich auf 2,92 \pm 3,343 mg.

Nach einem Jahr stieg der Gesamtmittelwert auf 4,09 \pm 4,369 mg, ebenso der Mittelwert der ballondilatierten Patienten auf 4,0 \pm 4,595 mg, wogegen der Konsum von Patient 13 mit 5 mg Amlodipin konstant blieb.

Auch nach 18 Monaten nahm der operierte Patient noch 5 mg Amlodipin ein, während die anderen 9 Patienten im Durchschnitt 4,44 \pm 4,640 mg brauchten. Der Gesamtmittelwert betrug 4,50 mg mit einer SA von 4,378 mg.

2 Jahre nach dem Eingriff sank der Gesamtmittelwert auf 3,13 mg Amlodipin mit einer SA von 3,720 mg. Da bei Patient 13 Amlodipin abgesetzt wurde, lag der Mittelwert der ballondilatierten Patienten geringfügig höher bei 3,57 \pm 3,780 mg.

Auch nach 30 Monaten benötigte der operierte Patient kein Amlodipin mehr, drei andere Patienten nahmen jedoch noch bis zu 10 mg ein, daher ergab sich ein Gesamtmittelwert von 2,86 mg mit einer SA von 3,934 mg. Allein die PTA-Patienten wiesen einen Durchschnitt von 3,33 \pm 4,082 mg auf.

Allgemein ist die Dosis von Amlodipin im Verlauf nach PTA geringer als vor PTA. Bei Patient 13 wurde jedoch erst nach der PTA mit dem Medikament begonnen, was den Gesamtmittelwert verfälscht. Es zeigen sich jedoch auch unabhängig vom operierten Patienten deutliche Schwankungen bei der durchschnittlichen Tagesdosis.

Metoprolol

Außer den Patienten 10 und 11 nahmen alle Teilnehmer der Studie irgendwann während der Beobachtungszeit Metoprolol oder einen anderen Betablocker ein. Bis auf die Monate 12 und 24, wo die Maximaldosis 250 bzw. 150 mg betrug, wurden immer zwischen 0 und 200 mg verabreicht.

Vor PTA zeigte sich ein Gesamtdurchschnitt von 84,62 \pm 77,418 mg Metoprolol. Patient 13 nahm zu dem Zeitpunkt gar keinen Betablocker, wohingegen die anderen zwölf Patienten im Mittel 91,67 mg Metoprolol mit einer SA von 76,376 mg brauchten.

Direkt nach PTA fand sich ein Mittelwert von 100,0 \pm 84,163 mg. Bei Patient 13 wurde an diesem Zeitpunkt mit einer Substitution von 150 mg Metoprolol begonnen. Der Mittelwert der anderen zwölf Patienten stieg mit 95,83 \pm 86,493 mg ebenfalls an.

Nach 3 Monaten ergab sich für diese zwölf ein noch höherer Mittelwert von 112,50 \pm 77,239 mg, die Tagesdosis des operierten Patienten blieb gleich. Also errechnete sich ein Gesamtmittelwert von 115,38 mg mit einer SA von 74,679 mg.

Nach einem halben Jahr blieb der Gesamtmittelwert mit 107,69 \pm 75,955 mg noch deutlich über der Dosis vor der PTA. Der konstanten Tagesdosis des Patienten 13 von 159 mg stand hier ein Mittelwert der anderen Patienten von 104,17 mg mit einer SA von 78,214 mg gegenüber.

Nach 9 Monaten zeigte sich endlich ein Rückgang des Metoprololverbrauchs auf durchschnittlich 83,33 \pm 61,546 mg, wobei Patient 13 davon nicht betroffen war. Ohne ihn ermittelte man einen Mittelwert von 77,27 mg mit einer SA von 60,678 mg.

Nach einem Jahr stieg der Metoprololkonsum bereits wieder auf 104,55 mg mit einer SA von 78,913 mg an. Bei Patient 13 veränderte sich weiterhin nichts, wohingegen der Mittelwert der anderen Patienten auf 100,0 \pm 81,650 mg stieg.

18 Monate nach dem Eingriff fiel der Mittelwert zunächst auf 80,0 \pm 63,246 mg ab. Dem auf 50 mg gesunkenen Metoprololgebrauch des Patienten 13 stand hier ein Mittelwert der anderen neun Patienten von 83,33 \pm 66,144 mg gegenüber.

Nach 2 Jahren waren der Gesamtmittelwert und der Mittelwert der ballondilatierten Patienten beide auf 50,0 mg gesunken, nur die SAs waren mit 53,452 mg gesamt und 57,735 mg unterschiedlich. Bei Patient 13 betrug sowohl jetzt als auch nach 30 Monaten die Tagesdosis 50 mg.

30 Monate nach Intervention ließ sich wieder ein Anstieg des Gesamtmittelwertes auf 71,43 \pm 63,621 mg feststellen. Die ballondilatierten Patienten kamen auf einen Durchschnitt von 75,0 \pm 68,920 mg.

Es lässt sich also keine Reduktion der Metoprololdosis durch die PTA feststellen.

Doxazosin

Als letztes Medikament soll noch Doxazosin einzeln vorgestellt werden, da bis auf 2 Patienten (8,12) alle irgendwann im Beobachtungszeitraum das Medikament verordnet bekommen hatten.

Vorher nahmen die Studienteilnehmer 0 bis 16 mg Doxazosin täglich ein, was einen Gesamtmittelwert von 3,69 mg mit einer SA von 5,282 mg ergab. Patient 13 nahm bis einschließlich zum 6. Monat kein Doxazosin ein. Ohne ihn lag der präinterventionelle Mittelwert bei 4,0 \pm 5,394 mg.

Direkt nach der Intervention ließen sich Tagesdosen von bis 12 mg feststellen, woraus sich ein Mittel von 3,38 mg mit einer SA von 4,574 mg errechnete. Der Mittelwert der erfolgreich ballondilatierten Patienten wurde auf 3,67 mg mit einer SA von 4,658 mg berechnet.

Nach 3 Monaten zeigten sich Dosen bis 8 mg täglich. Der Gesamtmittelwert sank auf 3,08 +/- 3,707 mg, während ohne Patient 13 ein Mittelwert von 3,33 +/- 3,750 mg berechnet werden konnte.

Nach einem halben Jahr blieb die Maximaldosis von Doxazosin stabil bei 8 mg, die Mittelwerte fielen weiter ab auf 2,46 +/- 3,843 mg gesamt und 2,67 +/- 3,939 mg ohne Patient 13.

Nach 9 Monaten wurden Patient 13 insgesamt 4 mg Doxazosin täglich verordnet, welches er bis einschließlich des 18. Monats in dieser Dosis einnahm. Die Maximaldosis blieb stabil bei 8 mg. Die Mittelwerte zeigten weiterhin fallende Tendenz mit 2,33 +/- 3,601 als Gesamtmittelwert sowie mit 2,18 +/- 3,737 mg bei den ballondilatierten Patienten.

Nach einem Jahr fand sich dagegen ein deutlicher Anstieg des Gesamtmittelwertes auf 3,82 mg mit einer SA von 5,250 mg. Auch der Mittelwert ohne Patient 13 stieg auf 3,80 +/- 5,534 mg an. Die Maximaltagesdosis lag nun wieder bei 16 mg und reduzierte sich nach 18 Monaten auf 12 mg, wohingegen der Gesamtmittelwert ungefähr gleich bei 3,80 mg mit einer SA von 4,467 mg blieb. Ohne Patient 13 errechnete sich ein nur geringfügig niedrigerer Mittelwert von 3,78 +/- 4,738 mg.

Nach 2 Jahren wurde nur noch einem Patienten eine Doxazosinmenge von 8 mg verordnet, alle anderen 8 Patienten inklusive Patient 13 nahmen kein Doxazosin mehr ein. Es ergab sich daher ein Mittelwert von 1 mg bzw. 1,14 mg ohne Patient 13.

Nach 30 Monaten war Doxazosin bei allen Patienten abgesetzt.

Nach PTA schien sich die Doxazosineinnahmemenge zunächst zu reduzieren, bevor sie nach einem Jahr bzw. 18 Monaten erneut anstieg. Danach war allerdings bei den verbleibenden Patienten wieder ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen.

3.1.7 Erythrozyten und Erythropoetingaben prä- und postinterventionell

Erythropoetingaben

Die Erythropoetingaben wurden zur besseren Übersichtlichkeit auf eine Tagesdosis umgerechnet, da sie je nach Patient 1-3 mal wöchentlich durchgeführt wurden. 5 der 13 Patienten erhielten im Studienzeitraum kein Erythropoetin.

Vor der PTA konnte eine durchschnittliche Tagesdosis von 301,54 IE mit einer SA von 585,617 IE aus den Einzelmengen von 0 bis 2000 IE ermittelt werden. Patient 13 brauchte hier 2000 IE, während bei den anderen 12 Patienten die Maximaldosis 850 IE und der Mittelwert 160 +/- 300,030 IE betrug.

Direkt nach dem Eingriff konnten Dosen von 0 bis 1700 IE festgestellt werden, was einem Gesamtmittelwert von 355,38 IE mit einer SA von 543,563 IE entsprach. Während bei den erfolgreich ballondilatierten Patienten der Mittelwert auf 301,67 +/- 530,469 IE anstieg, halbierte sich die Erythropoetindosis beim operierten Patienten auf 1000 IE.

Bei den folgenden Beobachtungszeitpunkten schwankten die Gesamtmittelwerte sehr, blieben aber meist über dem Mittelwert vor PTA. Bei Patient 13 fand sich eine noch größere Reduktion der Erythropoetinmenge, bis nach 12 Monaten gar nichts mehr substituiert wurde. Erst nach 24 und 30 Monaten zeigte sich eine Reduktion der Erythropoetingaben unter den Wert vor PTA, was daran lag, dass nur noch 2 Patienten EPO brauchten.

Erythrozyten

Vor dem Eingriff ließ sich eine durchschnittliche Erythrozytenkonzentration von 3,360/pl mit einer SA von 0,812/pl bei Einzelwerten von 2,49 bis 5,61/pl feststellen. Bei Patient 13 betrug die Erythrozytenanzahl 3,05/pl, wohingegen der Mittelwert der anderen zwölf Patienten bei 3,386 +/- 0,842/pl lag.

Direkt nach der PTA bzw. Operation stieg der Gesamtmittelwert leicht auf 3,455 +/- 0,681/pl bei Werten zwischen 2,71 und 5,45/pl. Bei Patient 13 sank die Erythrozytenkonzentration allerdings auf 2,87/pl. Ohne ihn ergab sich ein Mittelwert von 3,503 +/- 0,688/pl.

Nach 3, 6 und 9 Monaten konnte leider beim operierten Patienten keine Erythrozytenkonzentration erhoben werden, daher beziehen sich die folgenden Mittelwerte nur auf die erfolgreich ballondilatierten Patienten. 3 Monate nach Intervention errechnete sich aus Konzentrationen von 2,39 bis 5,32/pl ein Mittelwert von 3,845 +/- 0,761/pl. Nach einem halben Jahr sank die durchschnittliche Erythrozytenkonzentration auf 3,763/pl mit einer SA von 0,773/pl, wobei sich die Einzelwerte von 2,55 bis 5,37/pl erstreckten. 9 Monate nach dem Eingriff fanden sich Einzelwerte von 2,50 bis 4,64/pl, woraus sich ein Mittelwert von 3,946/pl mit einer SA von 0,571/pl berechnen ließ.

12 Monate postinterventionell fand sich ein Gesamtmittelwert von 3,820/pl mit einer SA von 0,552/pl, wobei die Einzelwerte 3,04 bis 4,72/pl betrugen. Auch die Erythrozytenkonzentration bei Patient 13 war mittlerweile auf 3,38/pl angestiegen. Im Vergleich dazu betrug der Mittelwert der anderen zehn erfassten Patienten 3,864 +/- 0,562/pl.

Nach eineinhalb Jahren ließen sich Einzelwerte von 3,47 bis 4,46/pl ermitteln, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 3,880 +/- 0,359/pl errechnete. Der Erythrozytenkonzentration des operierten Patienten von 3,78/pl stand hier ein Mittelwert der anderen von 3,893 +/- 0,382/pl gegenüber.

Nach 2 Jahren stieg der Gesamtmittelwert auf 4,156/pl mit einer SA von 0,408/pl, wobei sich die Einzelwerte zwischen 3,43 und 4,64/pl erstreckten. Ohne Patient 13, dessen Erythrozytenkonzentration 3,89/pl betrug, ergab sich ein Mittel von 4,20 +/- 0,428/pl.

Am letzten Beobachtungszeitpunkt zeigten sich Konzentrationen von 3,56 bis 4,97/pl, woraus sich ein Mittelwert von 4,066/pl mit einer SA von 0,508/pl berechnen ließ. Bei Patient 13 blieb der Wert mit 3,87/pl in etwa konstant zum Vorwert, während der Mittelwert der anderen Patienten leicht auf 4,098 +/- 0,548/pl absank.

Insgesamt ließ sich nach der Intervention ein Anstieg der Erythrozytenwerte erkennen, der natürlich kleinen Schwankungen unterworfen war. Bei Patient 13 konnte dieser Anstieg erst nach 12 Monaten festgestellt werden, da Zwischenwerte nach Intervention nicht gemessen wurden.

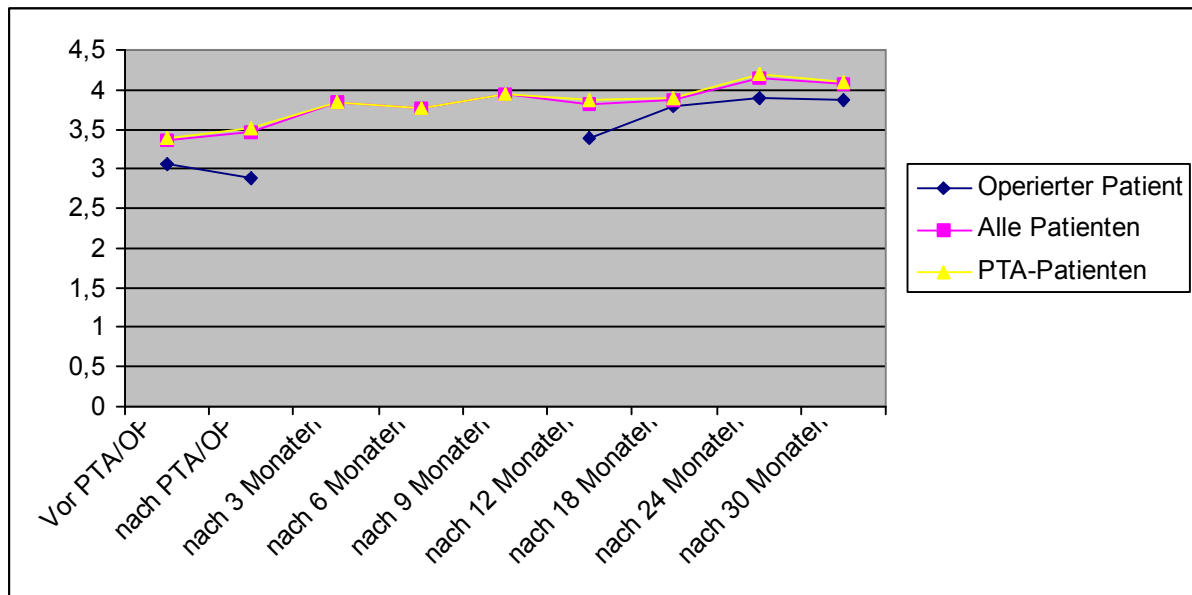


Abb. 13: Erythrozytenkonzentration in /pl nach Intervention

Hämoglobin (Hb)

Vorher ließen sich Hb-Werte zwischen 7,5 und 16,6 g/dl feststellen, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 10,362 g/dl mit einer SA von 2,386 g/dl ermitteln ließ. Dem Hb von 10,7 des Patienten 13 stand hier ein Mittelwert der anderen zwölf Patienten von 10,333 +/- 2,490 g/dl gegenüber.

Nach dem Eingriff stiegen die Mittelwerte leicht auf 10,585 +/- 2,042 g/dl gesamt bzw. 10,717 +/- 2,074 bei den ballondilatierten Patienten, wobei die einzelnen Werte zwischen 8,0 und 16,4 g/dl lagen. Der Hb-Wert des Patienten 13 sank postoperativ auf 9,0 g/dl.

Nach 3 Monaten zeigte sich eine weitere Steigerung des Gesamtmittelwertes auf 11,546 +/- 2,010 g/dl bei Einzelwerten zwischen 8,0 und 15,8 g/dl. Dem Hb von 10,1 g/dl des operierten Patienten stand hier ein Mittelwert der anderen Studienteilnehmer von 11,667 +/- 2,146 g/dl gegenüber.

Nach einem halben Jahr ließen sich Einzelwerte zwischen 7,7 und 16,6 g/dl feststellen, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 11,585 +/- 2,243 g/dl errechnen ließ. Bei Patient 13 fand sich eine Hämoglobinkonzentration von 11,7 g/dl. Der Mittelwert der anderen zwölf Patienten beträgt 11,575 g/dl mit einer SA von 2,342 g/dl.

9 Monate nach Intervention stieg der Gesamtmittelwert sogar auf 12,225 +/- 1,542 g/dl. Die Einzelwerte betrugen 9,2 bis 14,5 g/dl. Ohne Patient 13, dessen Hb bei 12,4 g/dl lag, fand sich ein Mittelwert von 12,209 +/- 1,616 g/dl.

Ein Jahr danach fielen die Einzelwerte zwischen 8,9 und 14,6 g/dl, woraus sich ein Mittelwert von 11,891 g/dl mit einer SA von 1,631 g/dl errechnen ließ. Dem Hb von 11,5 des operierten Patienten stand hier ein Mittelwert von 11,930 +/- 1,714 g/dl der anderen 10 Patienten entgegen.

Nach 18 Monaten fanden sich Werte zwischen 9,9 und 13,7 g/dl. Daraus wurde ein Gesamtmittelwert von 12,040 \pm 1,520 g/dl ermittelt. Der Mittelwert der ballondilatierten Patienten blieb bei 11,956 \pm 1,588 g/dl ungefähr gleich. Bei Patient 13 fand sich eine Hämoglobinkonzentration von 12,8 g/dl.

Zwei Jahre nach dem Eingriff stiegen die Mittelwerte leicht auf 12,213 \pm 1,322 g/dl gesamt sowie 12,10 \pm 1,386 g/dl für die ballondilatierten Patienten, wobei die Bandbreite 10,6 bis 14,3 g/dl betrug und der Hb des Patienten 13 bei 13,0 lag.

Letzterer Hb stieg nach 30 Monaten sogar auf 13,3 g/dl. Insgesamt ergaben sich Einzelwerte von 10,9 bis 14,6 g/dl, was einem Gesamtmittelwert von 12,30 \pm 1,472 g/dl entsprach. Der Mittelwert der ballondilatierten Patienten blieb mit 12,133 \pm 1,538 g/dl in etwa stabil.

Nach PTA bzw. Operation zeigte sich nach 3 Monaten bei allen Patienten ein deutlicher Anstieg der Hämoglobinwerte. Diese blieben auch im weiteren Verlauf hoch.

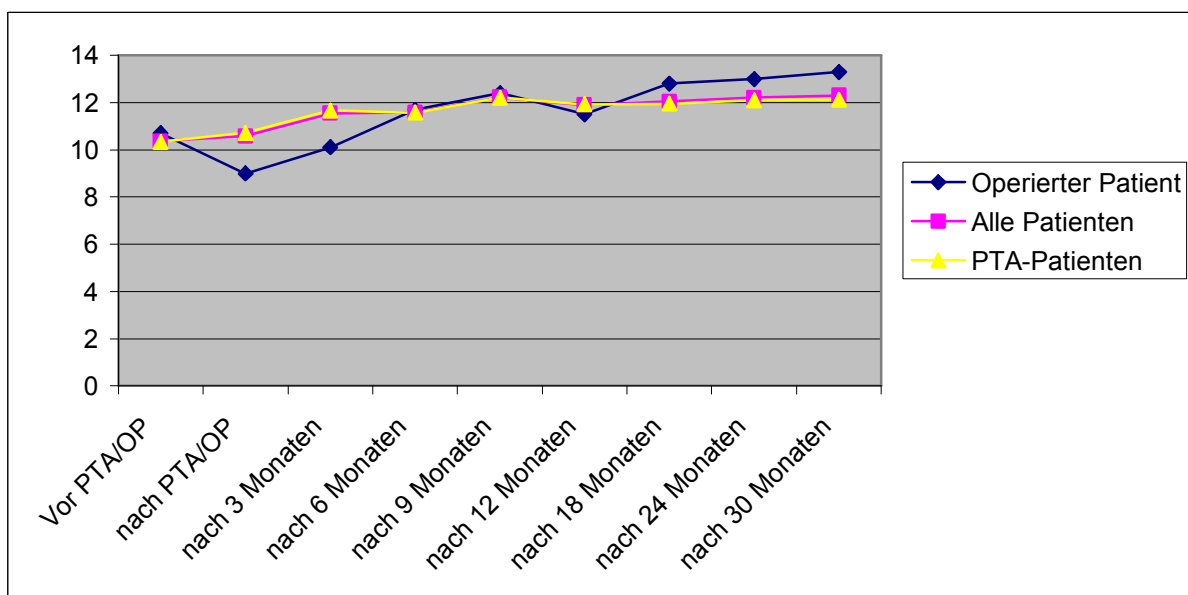


Abb. 14: Hämoglobinwert in g/dl im Verlauf.

Hämatokrit

Vor der Angiographie ließen sich Hämatokritwerte zwischen 21,9 und 49,5% feststellen, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 31,008 \pm 7,098% ergab. Ohne Patient 13, der einen Hämatokrit von 30,0% aufweist, errechnete sich ein Mittelwert von 31,092 \pm 7,406%.

Direkt nach dem Eingriff ließ sich ein Gesamtmittelwert von 31,477% mit einer SA von 6,188% aus Einzelwerten zwischen 24,5 und 49,1% errechnen. Bei Patient 13 sank der Hämatokrit auf 26,4%, wohingegen der Durchschnitt der anderen Patienten mit 31,90 \pm 6,264% leicht anstieg.

Leider konnten zu den Beobachtungszeitpunkten Monat 3,6 und 9 keine Hämatokritwerte des Patienten 13 erfasst werden. 3 Monate nach der PTA fanden sich Einzelwerte zwischen 23,9 und 47,5%, woraus sich ein Mittelwert von 35,40% mit einer SA von 6,622% ermitteln ließ. Nach einem halben Jahr sank der Mittelwert leicht auf 34,667 \pm 6,519%, wobei sich die Einzelwerte zwischen 23,6 und 48,1%

erstreckten. 9 Monate nach der Intervention ergab sich ein Mittelwert von 36,755% mit einer SA von 5,003% aus Einzelwerten von 26,8 bis 42,2%.

12 Monate nach Intervention ergab sich einschließlich des operierten Patienten, dessen Hämatokrit 33,7% betrug, ein Gesamtmittelwert von 35,573 \pm 5,221%. Nimmt man nur die ballondilatierten Patienten, änderte sich der Mittelwert nur geringfügig auf 35,760 \pm 5,465%.

Nach 18 Monaten zeigten sich Einzelwerte von 29,7 bis 40,1%, aus denen sich ein Gesamtmittelwert von 35,311% mit einer SA 4,037% ermitteln ließ. Dem Hämatokrit des Patienten 13 von 37,2% stand hier ein Mittelwert der anderen Patienten von 35,075 \pm 4,258% gegenüber.

Nach 2 Jahren erstreckten sich die 6 erfassten Einzelwerte zwischen 31,6 und 41,3%, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 36,267 \pm 3,977% ergab. Ohne Patient 13, dessen Hämatokrit 39,0% betrug, errechnete sich ein Mittelwert von 35,720% mit einer SA von 4,187%.

30 Monate nach Intervention ließ sich aus den Einzelwerten von 31,7 bis 44,4% ein Mittelwert von 36,057 \pm 4,982% ermitteln. Bei Patient 13 zeigte sich ein Wert von 39,4%, wohingegen der Mittelwert der anderen 6 Patienten bei 35,5% mit einer SA von 5,213% lag.

Insgesamt zeigt sich nach Intervention ein Anstieg der Hämatokritwerte, der auch anhält.

3.1.8 Eingenommene Immunsuppressiva

Einnahme von Prednisolon im Verlauf

Bis auf die Patienten 1 und 2 nahmen alle im jeweiligen Beobachtungszeitraum Prednisolon ein.

Vor der PTA lagen die Einzeldosen zwischen 0 und 257,5 mg Prednisolon, was eine mittlere Dosis aller Patienten von 28,269 mg mit einer SA von 69,690 mg ergab. Patient 13 nahm zum Untersuchungszeitpunkt nur 2,5 mg Prednisolon ein, weshalb sich ohne ihn ein höherer Mittelwert von 30,417 mg mit einer SA von 72,338 mg ermitteln ließ.

Direkt nach der PTA sank die mittlere Steroiddosis auf 10,385 mg mit einer SA von 13,457 mg, wobei die einzelnen Patienten zwischen 0 und 50 mg brauchten. Patient 13 bekam nun eine höhere Dosis von 5,0 mg, während der Mittelwert der erfolgreich ballondilatierten Patienten auf 10,833 \pm 13,953 mg sank.

Die Dosis des operierten Patienten blieb bei allen folgenden Beobachtungszeitpunkten gleich bei 5,0 mg Prednisolon.

Nach 3 Monaten sank der Gesamtmittelwert weiter auf 7,115 \pm 5,669 mg, wobei die Einzeldosen zwischen 0 und 20 mg betrugen. Der Mittelwert ohne Patient 13 lag bei 7,292 \pm 5,883 mg.

Nach einem halben Jahr fanden sich Tagesdosen von 0 bis 12,5 mg, woraus sich ein Gesamtmittelwert von 5,577 mg mit einer SA von 3,702 mg berechnen ließ. Der Mittelwert der ballondilatierten Patienten betrug 5,625 \pm 3,862 mg.

Nach 9 Monaten betrug die Maximaldosis nur noch 10 mg. Der Gesamtmittelwert lag bei 4,583 mg mit einer SA von 2,519 mg, während ohne Patient 13 eine mittlere Tagesdosis von 4,546 \pm 2,638 mg errechnet werden konnte.

12 Monate nach dem Eingriff sank die Maximaldosis weiter auf 7,5 mg und mit ihr der Gesamtmittelwert auf 3,977 \pm 2,551 mg. Ohne den operierten Patienten ergab sich sogar ein Mittelwert von nur 3,875 \pm 2,665 mg.

Nach 18 Monaten sank die mittlere Tagesdosis weiter auf 3,625 mg mit einer SA von 2,390 mg, wobei die Maximaldosis bei 7,5 mg stabil blieb. Den 5 mg des Patienten 13 stand ein Mittelwert von 3,472 \pm 2,483 mg Prednisolon der anderen Patienten gegenüber.

Nach 2 Jahren sank der Mittelwert der ballondilatierten Patienten auf 3,036 mg mit einer SA von 2,687 mg, während der Gesamtmittelwert 3,281 \pm 2,582 mg betrug. Die Maximaldosis veränderte sich nach 24 und 30 Monaten nicht.

Am letzten Beobachtungszeitpunkt fand sich ein Gesamtmittelwert von 2,679 mg Prednisolon mit einer SA von 2,741 mg. Nimmt man nur die ballondilatierten Patienten, sank der Mittelwert sogar auf 2,292 mg mit einer SA von 2,786 mg.

Zusammenfassend lässt sich im Verlauf eine deutliche Reduktion der Steroiddosis erkennen. Nur bei Patient 13 verdoppelte sich nach der Operation die Dosis auf 5 mg.

Einnahme anderer Immunsuppressiva im Verlauf

Neun Patienten nahmen im Beobachtungszeitraum kontinuierlich Tacrolimus als Immunsuppressivum, drei davon in Kombination mit Mycophenolatmofetil und zwei davon in Kombination mit Azathioprin. Patientin 1 und 11 sowie Patient 10 und 13 nahmen Tacrolimus als alleiniges Immunsuppressivum ein.

Die Patientin 11 wurde nach 18 Monaten noch mal versuchsweise auf Sirolimus umgesetzt, was aber keine Verbesserung der Nierenfunktion mehr brachte. Dagegen wurde die Umstellung von Tacrolimus auf Sirolimus nach 24 Monaten bei Patientin 6 beibehalten.

Bei Patient 4 wurde während der PTA kurzzeitig Tacrolimus ausprobiert, dann aber wieder auf Cyclosporin A umgestellt, welches er schon vor PTA eingenommen hatte. Drei weitere Patienten hatten noch Cyclosporin A als immunsuppressive Medikation, einer davon in Kombination mit Azathioprin, einer mit Mycophenolatmofetil und einer mit einer Studienmedikation, die entweder Mycophenolatmofetil oder Mycophenolic acid entsprach. Bei Patient 4 war letztere wegen der Nierenfunktionsverschlechterung vor der PTA abgesetzt worden.

Patientin 5 war im Beobachtungszeitraum allein mit Mycophenolatmofetil und einem Steroid immunsupprimiert.

3.1.9 Ergebnisse der Abschlussuntersuchungen

Bei 10 von 13 Patienten konnten vollständige Abschlussuntersuchungen durchgeführt werden. Diese fanden zwischen 6 und 90 Monate nach der PTA statt, eine Patientin war zum Zeitpunkt des Beginn der Studie schon wieder dialysepflichtig geworden und ein Patient bereits verstorben, außerdem war eine weitere Patientin erst nachträglich miteinbezogen worden.

Die Kreatininwerte an den letzten Beobachtungszeitpunkten lagen zwischen 1,32 und 6,91 mg/dl, im Mittel 2,83 mg/dl mit einer SA von 1,360 mg/dl, während die Harnstoffwerte zwischen 60 und 215 mg/dl, also im Mittel 103,62 \pm 42,422 mg/dl betrugen.

Bei den Elektrolyten zeigten sich für Natrium Werte zwischen 125 und 144 mmol/l, im Mittel 137 \pm 5,385 mmol/l und für Kalium 3,6 bis 5,7 mmol/l, wobei sich ein Mittelwert von 4,48 mmol/l mit einer Standardabweichung von 0,770 mmol/l ergab.

Im Urinstatus fielen nur zwei Patienten auf, einer davon mit einer leichten Hämaturie von 10/mcl und einer Proteinurie von 25 mg/dl und eine mit einer größeren Proteinurie von 150 mg/dl und leichter Hämaturie von 25/mcl.

Bei allen Patienten konnten intrarenale RI-Werte festgestellt werden, diese erstreckten sich von 0,53 bis 0,90, woraus sich ein Mittelwert von 0,725 mit einer SA von 0,094 errechnen ließ.

Die RI-Werte der Nierenarterie konnten leider nur bei 10 von 13 Patienten erhoben werden und liegen zwischen 0,62 und 0,90, was einen Mittelwert von 0,777 \pm 0,088 bedeutet. Daraus ergab sich eine Differenz der RI Messungen zwischen 0,01 und 0,17, im Mittel 0,062 \pm 0,058.

Die Nierengröße war bei den Abschlussuntersuchungen bei allen im Normbereich. Für die Länge ließ sich ein Mittelwert von 10,644 \pm 0,928 cm aus 13 Einzelwerten zwischen 9,47 und 12,30 cm feststellen, aus den acht Breitewerten von 4 bis 7 cm konnte dagegen eine mittlere Breite von 5,163 cm mit einer SA von 1,018 cm errechnet werden.

Die systolischen Ruheblutdruckwerte befanden sich zwischen 102 und 160 mmHg, woraus sich ein Mittelwert von 127,85 mmHg mit einer SA von 15,475 mmHg errechnen ließ. Die diastolischen RR-Werte erstreckten sich von 60 bis 95 mmHg, was einen Mittelwert von 75,23 \pm 10,592 mmHg ergab. Der daraus errechnete mittlere arterielle Druck lag im Mittel bei 92,77 \pm 11,167 mmHg bei Einzelwerten zwischen 77 und 117 mmHg.

Die Anzahl der eingenommenen Blutdruckmedikamente zum Untersuchungszeitpunkt bewegte sich zwischen 2 und 6, wobei der Mittelwert bei 3,85 \pm 1,281 eingenommenen Antihypertensiva liegt. Für den Medikamentenscore hingegen errechneten sich Werte zwischen 16 und 120 Punkten, im Mittel also 50,46 \pm 32,895 Punkte.

Nur fünf Studienteilnehmer nahmen eine Dosis von bis zu 50 mg Hydrochlorothiazid ein, der Gesamtmittelwert betrug also 9,615 mg mit einer SA von 15,440 mg. Furosemid wurde hingegen von elf Patienten in einer Tagesdosis von bis zu 500 mg eingenommen. Es errechnete sich ein Mittelwert von 99,23 mg mit einer SA von 136,654 mg.

Neun von 13 Patienten nahmen zum Untersuchungszeitpunkt bis zu 30 mg Enalapril oder einen äquivalenten ACE-Hemmer ein, was einem Gesamtmittelwert von 9,039 mg mit einer SA von 9,439 mg entsprach. Demgegenüber verwendeten nur sieben von 13 Patienten das Antihypertensivum Amlodipin in einer Dosierung bis zu 10 mg, was einen Gesamtmittelwert von 4,23 mg mit einer SA von 4,494 mg ergab. Metoprolol wurde von elf Patienten zum Untersuchungszeitpunkt eingenommen, die Dosierung erstreckte sich hierbei bis 250 mg, weshalb sich auch ein Mittelwert von $100 \pm 86,603$ mg errechnen ließ. Doxazosin wird nur von drei Patienten in einer Dosierung bis zu 12 mg eingenommen. 3 der Studienteilnehmer hatten ebenfalls Erythropoetin auf der Medikamentenliste. Die Tagesdosis betrug bis zu 2500 IE.

Die mittlere Erythrozytenzahl betrug 4,089/pl mit Einzelwerten von 3,25/pl bis 4,86/pl und einer SA von 0,483/pl. Die Hämoglobinwerte lagen zwischen 10 und 15,1 g/dl, wobei sich ein Gesamtmittelwert von 12,323 g/dl mit einer SA von 1,663 g/dl ergab. Die Hämatokritwerte bei der Abschlussuntersuchung lagen zwischen 28,7 und 42,5%. Der Mittelwert betrug $36,192 \pm 4,183\%$.

Bezüglich der Immunsuppressiva ließ sich feststellen, dass fünf der 13 Patienten gar kein Prednisolon mehr einnahmen und die übrigen mit einer Dosis bis zu 7,5 mg auskamen. Es ließ sich hier eine mittlere Gesamtdosis von $2,790 \pm 2,610$ mg berechnen. Neun der Studienteilnehmer nahmen als Hauptimmunsuppressivum Tacrolimus ein, drei Cyclosporin A und eine Patientin nahm nur Mycophenolatmofetil zusammen mit Prednisolon, während Mycophenolatmofetil drei weiteren Patienten in Kombination mit Tacrolimus oder Cyclosporin A verabreicht wurde. Zwei Patienten nahmen Azathioprin ein. Zwei Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung auf Sirolimus eingestellt, ein Patient nahm an einer Studie teil, die Mycophenolatmofetil mit Mycophenolic acid vergleicht. Was er einnahm, ist nicht bekannt.

Neben der Datenerhebung wurden die Patienten auch noch zu andere Begleitumständen befragt.

Die Einschätzung der Lebensqualität sollte mit Schulnoten erfolgen: 1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = noch auszuhalten, 5 = schlecht, 6 = sehr schlecht. Es wurden die Noten 1 bis 3 vergeben, so dass sich bei den zehn Befragten ein Mittelwert von $2,20 \pm 0,632$ ergab.

70 % der Befragten konnten ihren Haushalt noch vollständig selbst erledigen.

Bei der Frage nach den möglichen Gehstrecken wurden 0,5 bis mindestens 10 km angegeben, der Mittelwert betrug 4 km mit einer SA von 3,551 km, wobei hier meist eine pAVK oder andere Behinderungen für die Begrenzung ausschlaggebend waren.

Die Befragten suchten im Schnitt 2,20 Ärzte regelmäßig auf, wobei einzelne bei bis zu 4 Ärzten in kontinuierlicher Betreuung waren.

Bis auf einen Befragten würden alle wieder an die Dialyse gehen und waren eigentlich gut damit zurechtgekommen.

80 % der Befragten waren voll berentet, die beiden anderen bezogen zum Untersuchungszeitpunkt eine Teilrente.

3.2 Auswertung

Um festzustellen, ob die Veränderungen nach PTA signifikant sind, wird wegen der geringen Fallzahl, aufgrund derer eine nicht-normale Verteilung der Wertepaare wahrscheinlich ist, der nicht-parametrische Wilcoxon-Test verwendet.

3.2.1 Nierenfunktionsparameter

Kreatininwerte aller Patienten

Nach dem Wilcoxon-Test zeigen sich bei dem Vergleich der Kreatininwerte direkt vor und nach Intervention 9 negative Ränge, d.h. das Kreatinin nach Intervention ist bei 9 Patienten geringer als vor Intervention, der mittlere Rang beträgt hierbei 8,67, die Summe 78 mg/dl. Dagegen finden sich 4 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 3,25 sowie einer Rangsumme von 13 mg/dl. Die Prüfgröße Z beträgt $-2,272$ (hier immer basierend auf positiven Rängen), die asymptotische Signifikanz $p = 0,023$. Damit zeigt sich eine signifikante Reduktion des Kreatinins direkt nach der PTA bzw. Operation.

Vergleicht man nun das Kreatinin vor Intervention mit dem nach 3 Monaten, so ergeben sich 11 negative Ränge mit dem mittleren Rang 8,0 und der Rangsumme 88,0 mg/dl. Außerdem können zwei positive Ränge mit einem mittleren Rang von 1,50 und einer Rangsumme von 3,0 festgestellt werden. Z liegt bei $-2,970$ und die asymptotische Signifikanz bei 0,003. Damit ist die Absenkung des Kreatinins 3 Monate postinterventionell bei einem $p < 0,01$ sehr signifikant.

6 Monate nach PTA sind im Vergleich zu vorher 10 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 8,3 und einer Rangsumme von 83 mg/dl zu finden, während die 3 positiven Ränge mit einem mittleren Rang von 2,67 und einer Rangsumme von 8 mg/dl einhergehen. Z beträgt $-2,621$ und p liegt bei 0,009. Damit ist hier die Absenkung des Kreatinins durch die Intervention hoch signifikant.

Nach 9 Monaten ergeben sich 9 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 8 und einer Rangsumme von 72 sowie 3 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 2 und einer Rangsumme von 6. Die Prüfzahl Z liegt bei $-2,590$ und $p = 0,01$, damit ist das Kreatinin nur noch signifikant niedriger als vor Intervention. Ebenso verhält es sich nach einem Jahr, wobei Z hier bei $-2,490$ liegt und p gleich 0,013 liegt. Im einzelnen können 9 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 6,78 und einer Rangsumme von 61 mg/dl festgestellt werden, während die 2 positiven Ränge mit einem mittleren Rang von 2,5 und einer Rangsumme von 5 mg/dl einhergehen.

Nach 18 Monaten zeigt sich keine signifikante Veränderung des Kreatinins mehr, da $Z -1,376$ und $p 0,169$ beträgt, wobei 6 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 6,83 und einer Rangsumme von 41 mg/dl sowie 4 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 3,5 und einer Rangsumme von 14 festgestellt werden konnten. Nun wurde hier auch die zu dem Zeitpunkt wieder dialysepflichtig

gewordene Patientin miteinbezogen, lässt man diese außen vor, so ergibt sich für p 0,086 und für Z – 1,718, also auch keine Signifikanz.

Auch nach 2 Jahren ist kein signifikantes Absinken des Kreatinins erkennbar, p beträgt hier 0,069 und Z –1,820. 6 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 5,17 und einer Rangsumme von 31 mg/dl stehen 2 positiven Rängen mit einem mittleren Rang von 2,5 und einer Rangsumme von 5 gegenüber.

Nach 30 Monaten wiederum zeigt sich erneut ein signifikantes Absinken des Kreatinins bei einem p von 0,028 und einem Z von –2,197. 6 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 4,5 und einer Rangsumme von 27 mg/dl und ein positiver Rang von 1,0 mg/dl können hier festgestellt werden.

Kreatininclearance bei allen Patienten

Nach dem Wilcoxon-Test ergibt sich direkt nach der PTA ein signifikanter Anstieg der Kreatininclearance im Vergleich zu vor der PTA, da p bei 0,023 liegt und Z –2,268 (hier immer basierend auf negativen Rängen) beträgt. Es finden sich 2 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 2 und einer Rangsumme von 4, während die 9 positiven Ränge mit einem mittleren Rang von 7,91 und einer Rangsumme von 58,5 einhergehen. Außerdem können 2 Bindungen festgestellt werden, d.h. 2 Clearancewerte sind gleichgeblieben.

3 Monate nach der PTA zeigt sich ein sehr signifikanter Anstieg der Clearance mit p gleich 0,004 und Z bei –2,905. 11 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 7,91 sowie einer Rangsumme von 87 stehen 2 negativen Rängen mit einem mittleren Rang von 2 und einer Rangsumme von 4 gegenüber.

Ein halbes Jahr postinterventionell zeigt sich ein signifikanter Anstieg der Kreatininclearance, wobei p gleich 0,014 und Z gleich –2,447 ist. Die 3 negativen Ränge mit einem mittleren Rang von 3,5 und einer Rangsumme von 10,5 stehen den 10 positiven Rängen mit einem mittleren Rang von 8,05 und einer Rangsumme von 80,5 gegenüber.

Nach 9 Monaten kann ein sehr signifikanter Anstieg der Kreatininclearance bei einem p gleich 0,008 und einem Z gleich –2,669 festgestellt werden. Es ergeben sich 10 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 7 und einer Rangsumme von 63, 2 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 1,5 und einer Rangsumme von 3 sowie eine Bindung.

1 Jahr nach Intervention liegen 2 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 2 und einer Rangsumme von 4 vor. Demgegenüber stehen 8 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 6,38 und einer Rangsumme von 51 und eine Bindung. Daraus ergibt sich ein p von 0,017 und eine Prüfwahl Z von –2,395, d.h. es findet sich eine signifikant höhere Clearance als vor PTA.

Nach eineinhalb Jahren ergeben sich 3 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 3,17 und einer Rangsumme vom 9,5 sowie 6 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 5,92 und einer Rangsumme von 35,5, außerdem besteht eine Bindung. Daraus errechnet sich ein Z von –1,541 und ein p von 0,123, also kann hier keinerlei signifikante Clearanceveränderung mehr festgestellt werden.

Nach Weglassen der Werte der wieder dialysepflichtigen Patientin ergibt sich auch keine Signifikanz.

Nach 2 Jahren kann ebenso kein signifikanter Clearanceanstieg festgestellt werden, p liegt hier bei 0,069 und Z bei $-1,820$. 2 Negative Ränge mit einem mittleren Rang von 2,5 und einer Rangsumme von 5 stehen hier 6 positiven Rängen mit einem mittleren Rang von 5,17 und einer Rangsumme von 31 gegenüber.

Auch nach 30 Monaten ist der Anstieg der Clearance bei einem p von 0,063 und einem Z von $-1,859$ nicht signifikant, wobei sich ein negativer Rang mit einer Rangsumme von 3 sowie 6 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 4,17 und einer Rangsumme von 25 ergeben.

Harnstoffkonzentration vor und nach Intervention bei allen Patienten

Nach dem Wilcoxon-Test ergibt sich direkt nach der PTA bzw. der Operation ein signifikantes Absinken der Harnstoffkonzentration im Vergleich zu vor der PTA bei einem p von 0,041 und einem Z von $-2,045$ (basiert auf positiven Rängen). 8 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 7 und einer Rangsumme von 56 stehen hier 3 positiven Rängen mit einem mittleren Rang von 3,33 und einer Rangsumme von 10 gegenüber.

Nach 3 Monaten hingegen zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Harnstoffwerte im Vergleich zu vor der Intervention. P beträgt 0,155 und Z $-1,423$. 7 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 7 und einer Rangsumme von 47 sowie 4 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 4,25 und einer Rangsumme von 17 können festgestellt werden.

Nach 6 Monaten ist die Harnstoffkonzentration im Serum im Vergleich zu vor der PTA sehr signifikant niedriger, wobei p bei 0,006 und Z bei $-2,750$ liegen. Die Ränge können in 10 negative mit einem mittleren Rang von 7,4 sowie in 2 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 2 aufgeteilt werden.

9 Monate postinterventionell lassen sich keine signifikant niedrigeren Harnstoffwerte mehr erkennen, p liegt hier bei 0,062 und Z bei $-1,867$. 7 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 7,71 stehen im Gegensatz zu 4 positiven Rängen mit einem mittleren Rang von 2,75.

Auch ein Jahr nach Intervention ist keine Signifikanz feststellbar bei einem p gleich 0,092 und einem Z gleich $-1,683$. 6 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 7,71 und 4 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 2,75 führen zu diesem Ergebnis.

Eineinhalb Jahre nach Intervention zeigen sich 5 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 7,0 sowie 5 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 4,0. Daraus ergibt sich eine Prüfwahl Z von $-0,764$ sowie ein p von 0,445 und damit keine Signifikanz.

Nach 2 Jahren finden sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 15 sowie 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 6. Daraus errechnet sich ein Z von $-0,943$ sowie ein p von 0,345, was wiederum kein signifikantes Ergebnis bedeutet.

Auch nach 30 Monaten kann keine Signifikanz festgestellt werden, wobei Z bei $-1,270$ und p bei 0,204 liegt. 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 21,5 stehen 2 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 6,5 gegenüber.

Zusammenfassend kann also nur in den ersten 6 Monaten nach Intervention ein signifikantes Absinken des Harnstoffwertes beobachtet werden.

Die errechnete GFR nach MDRD-Formel bei allen Patienten

Direkt postinterventionell zeigt sich nach dem Wilcoxon-Test ein signifikanter Anstieg der glomerulären Filtrationsrate mit einem p von 0,021 und einem Z von $-2,307$ (basiert auf negativen Rängen). Es ergeben sich 3 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 4,17 sowie 10 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 7,85.

Nach 3 Monaten finden sich 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 7 sowie 11 positive Ränge mit einer Rangsumme von 84. Daraus errechnet sich ein Z von $-2,691$ und ein p von 0,007, woraus sich ein sehr signifikanter Anstieg der errechneten GFR ergibt.

6 Monate nach Intervention stehen 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 10 10 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 81 gegenüber. Z liegt bei $-2,481$ und die asymptotische Signifikanz p bei 0,013. Hier zeigt sich eine signifikant höhere Filtrationsrate als vor PTA.

Nach 9 Monaten lassen sich 2 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 2,5 und einer Rangsumme von 5 sowie 10 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 7,3 und einer Rangsumme von 73 feststellen. Daraus ergibt sich ein Z von $-2,667$ und ein p von 0,008, was einen sehr signifikanten Anstieg der GFR bedeutet.

Nach einem Jahr liegt p bei 0,016 sowie Z bei $-2,401$. Die GFR ist also signifikant höher als präinterventionell. 2 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 3 und 9 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 6,67 konnten festgestellt werden.

Nach 18 Monaten zeigt sich keine Signifikanz mehr, p beträgt 0,169 und Z $-1,376$ bei 4 negativen Rängen mit einer Rangsumme von 14 und 6 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 41.

Nach 2 Jahren lässt sich ebenfalls keine Signifikanz mehr feststellen, wobei sich aus 2 negativen Rängen mit einem mittleren Rang von 3 und 6 positiven Rängen mit einem mittleren Rang von 5 ein Z von $-1,680$ sowie ein p von 0,093 errechnen lässt.

Auch 30 Monate nach Intervention liegen p mit 0,063 und Z mit $-1,859$ nicht unter der Signifikanzgrenze. 1 negativer Rang von 3,0 steht hier 6 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 25 gegenüber.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass durch die Intervention eine ein Jahr lang anhaltende signifikante Steigerung der errechneten glomerulären Filtrationsrate erfolgt.

3.2.2 Elektrolythaushalt

Natrium

Zu keinem Zeitpunkt nach Intervention ergibt sich ein signifikanter Unterschied bei den Natriumwerten im Vergleich zu vor der Intervention, wenn man den Wilcoxon-Test heranzieht.

Kalium

Auch bei den Kaliumwerten lässt sich keine Signifikanz errechnen, ebenso wenig lässt sich ein signifikanter Unterschied in der Kaliumzufuhr feststellen.

3.2.3 Urinstatus

Proteinurie bei allen Patienten

Zu keinem Zeitpunkt postinterventionell ergibt sich nach dem Wilcoxon-Test ein signifikanter Unterschied in der Eiweißkonzentration im Urin im Vergleich zu präinterventionell.

Hämaturie bei allen Patienten

Auch die Erythrozytenkonzentration im Urin ändert sich nach Intervention nicht signifikant.

3.2.4 Duplex-/Dopplersonographie der Nierenarterien

Intrarenale RI-Werte bei allen Patienten

Direkt nach der Intervention bis 3 Monate danach lassen sich 5 positive Ränge mit einem mittleren Rang von 5,0 mit dem Wilcoxon-Test feststellen. Daraus ergibt sich ein Z von $-2,023$ (basiert auf negativen Rängen) sowie eine asymptotische Signifikanz p von 0,043. Die intrarenalen RI-Werte sind also 0-3 Monate nach Intervention signifikant höher als vor der Intervention.

Ein halbes bis ein Jahr postinterventionell finden sich dagegen 2 negative Ränge mit einem mittleren Rang von 2 und ein positiver Rang von 2, so dass sich ein Z von $-0,535$ (basiert auf positiven Rängen) und ein p von 0,593 ergeben, also keine signifikante Änderung.

Auch nach 18 bis 24 Monaten und nach 30 Monaten zeigt sich jeweils keine Signifikanz bei einem p von 0,109 und einem Z von $-1,604$ (basiert auf negativen Rängen), wobei 3 positive Ränge mit einer Rangsumme von 6 festgestellt werden können.

Nur direkt nach der Intervention kann also ein signifikanter Anstieg der intrarenalen RI-Werte festgestellt werden. Die herangezogenen Fallzahlen sind mit drei bis fünf jedoch sehr gering.

RI-Werte der Nierenarterie vor und nach Beseitigung der Stenose bei allen Patienten

Bei sehr geringen Fallzahlen zeigt sich hier zu keinem Zeitpunkt unter Anwendung des Wilcoxon-Testes ein signifikanter Unterschied der RI-Werte im Vergleich zu vor der Intervention.

Delta-RI-Werte vor und nach Intervention bei allen Patienten

Auch hier kann zu keinem Beobachtungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu präinterventionellen Werten festgestellt werden.

3.2.5 Blutdruck

Systolischer Blutdruck bei allen Patienten

Direkt nach der Intervention zeigen sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 20,5, 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 15,5 und 2 Bindungen. Daraus ergibt sich ein Z von $-0,351$ (immer basiert auf positiven Rängen) und ein p von 0,725. Damit zeigt sich keine signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks direkt nach Intervention.

Auch bei den folgenden Beobachtungszeitpunkten ergibt sich keine signifikante RR-Reduktion.

Nach 3 Monaten finden sich 7 negative Ränge mit einer Rangsumme von 45, eine Bindung und 4 positive Ränge von 21. Daraus ergibt sich ein Z von $-1,071$ mit einem p von 0,284.

Nach einem halben Jahr liegt p bei 0,651 und Z bei $-0,452$. Es liegen 7 negative Ränge mit einer Rangsumme von 38 sowie 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 28 und eine Bindung vor.

9 Monate postinterventionell lassen sich 8 negative Ränge mit einer Rangsumme von 37, eine Bindung und 3 positive Ränge mit einer Rangsumme von 29 feststellen. Z beträgt $-0,356$ und p 0,722.

Nach einem Jahr ist p gleich 0,349 und Z gleich $-0,936$, wobei sich 8 negative Ränge mit einer Rangsumme von 43,5 und 3 positive Ränge mit einer Rangsumme von 22,5 finden.

Nach 18 Monaten zeigen sich 2 Bindungen, 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 4 und 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 24. Daraus errechnen sich eine Prüfwahl Z von $-1,703$ und ein p von 0,089.

Nach 24 Monaten lassen sich 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 13, eine Bindung und 3 positive Ränge mit einer Rangsumme von 8 feststellen. Die asymptotische Signifikanz p liegt bei 0,596 und die Prüfwahl Z bei $-0,530$.

Nach 30 Monaten finden sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 15, eine Bindung und 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 6, p beträgt 0,345 und Z $-0,943$.

Diastolischer Blutdruck bei allen Patienten

Auch beim diastolischen Blutdruck kann eine signifikante Senkung zu keinem Zeitpunkt nach der Intervention festgestellt werden.

Direkt postinterventionell ergeben sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 14, 4 Bindungen und 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 7. Daraus errechnet sich ein p von 0,450 und ein Z von $-0,755$ (basiert auf positiven Rängen).

Nach 3 Monaten stehen 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 25 4 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 20 gegenüber, außerdem sind 3 Bindungen feststellbar. Z ist gleich $-0,302$ und p gleich 0,763.

Nach 6 Monaten liegt Z bei $-1,011$ und p bei 0,312 bei 7 negativen Rängen mit einer Rangsumme von 31, 3 Bindungen und 4 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 14.

Nach 9 Monaten zeigen sich 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 26,5, 5 positive Ränge mit einer Rangsumme von 28,5 und 2 Bindungen. Daraus ergeben sich ein Z von -0,103 und eine asymptotische Signifikanz p von 0,918.

Nach einem Jahr stehen 8 negative Ränge mit einer Rangsumme von 44 3 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 22 gegenüber, woraus sich ein p von 0,325 und ein Z von -0,985 errechnen.

Nach 18 Monaten lassen sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 16, 2 Bindungen und 3 positive Ränge mit einer Rangsumme von 12 feststellen. Z beträgt -0,342 und p 0,733.

2 Jahre postinterventionell ist p gleich 0,684 und Z gleich -0,406, wobei sich 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 9, 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 6 und 2 Bindungen finden.

Nach 30 Monaten zeigen sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 12 und 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 9 sowie eine Bindung. Es errechnet sich ein p von 0,750 und eine Prüfwahl Z von -0,318.

Mittlerer arterieller Blutdruck

Wie auch bei den systolischen und diastolischen Blutdruckwerten ergibt sich auch für den mittleren arteriellen Druck postinterventionell keine signifikante Änderung.

3.2.6 Antihypertensiva und Diuretika

Anzahl der verabreichten Antihypertensiva bei allen Patienten

Mit dem Wilcoxon-Test finden sich direkt nach der Intervention 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 18, 7 Bindungen und 1 positiver Rang von 3. Daraus ergibt sich ein Z von -1,667 und ein p von 0,096. Somit kann keine signifikante Reduktion der Medikamentenzahl im Vergleich zu vor der PTA festgestellt werden.

Nach 3 Monaten zeigen sich 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 12, 6 Bindungen sowie 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 16. Z beträgt -0,378 und p 0,705. Auch hier gibt es also keine signifikante Veränderung.

Nach 6 Monaten liegt p bei 0,861 und Z bei -0,175, was wiederum weit entfernt von einer Signifikanz ist. 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 13, 6 Bindungen und 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 15 können gefunden werden.

Nach 9 Monaten lassen sich 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 8, 6 Bindungen und 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 13 feststellen. Z ist gleich -0,531 und p gleich 0,595.

Nach 12 Monaten bilden die Bindungen mit 5 immer noch die größte Gruppe, weiterhin finden sich 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 8,5 sowie 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 12,5. p beträgt 0,686 und Z -0,431.

18 Monate postinterventionell zeigen sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 17, 2 Bindungen und 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 19, was einem p von 0,896 und einem Z von -0,144 entspricht.

Nach 2 Jahren stehen 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 19 einem positiven Rang von 2 und 2 Bindungen gegenüber. Daraus ergibt sich ein p von 0,072 und ein Z von -1,802.

Bis zu diesem Zeitpunkt lässt sich also weder eine signifikante Erhöhung noch eine signifikante Reduktion der Medikamentenanzahl feststellen.

Nach 30 Monaten hingegen findet sich eine signifikante Absenkung der Medikamentenanzahl bei einem p von 0,026 und einem Z von -2,226. Es finden sich 6 negative Ränge mit einer Rangsumme von 21.

Medikamentenscore

Direkt nach der Intervention stehen 6 negative Ränge mit einer Rangsumme von 31 2 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 5 und 5 Bindungen gegenüber. Daraus ergibt sich ein p von 0,069 sowie ein Z von -1,820.

Nach 3 Monaten finden sich 7 negative Ränge mit einer Rangsumme von 58, eine Bindung sowie 5 positive Ränge mit einer Rangsumme von 20, p liegt bei 0,135 und Z bei -1,494.

Nach einem halben Jahr lassen sich 7 negative Ränge mit einer Rangsumme von 49, 2 Bindungen und 4 positive Ränge mit einer Rangsumme von 17 feststellen. Z beträgt -1,424 und p 0,154.

Nach 9 Monaten zeigen sich 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 36, 2 Bindungen und 5 positive Ränge mit einer Rangsumme von 19. Es ergibt sich ein p von 0,386 und ein Z von -0,866.

Nach einem Jahr stehen 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 29,5 5 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 25,5 gegenüber, außerdem gibt es eine Bindung. Daraus errechnen sich ein Z von -0,204 und ein p von 0,838.

18 Monate nach der Intervention beträgt p 0,066 und Z -1,836, wobei sich 7 negative Ränge mit einer Rangsumme von 38, eine Bindung sowie 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 7 finden.

Bis zu diesem Zeitpunkt kann kein signifikanter Unterschied im Medikamentenscore im Vergleich zu vor der PTA konstatiert werden.

Nach 2 Jahren können 7 negative Ränge mit einer Rangsumme von 34 und ein positiver Rang von 2 festgestellt werden. Hierbei zeigt sich bei einem p von 0,025 und einem Z von -2,240 eine signifikante Reduktion des Medikamentenscores im Vergleich zu vor der PTA.

Diese Signifikanz kann auch nach 30 Monaten bei einem p von 0,018 und einem Z von -2,366 gefunden werden. Die Rangsumme der 7 negativen Ränge beträgt 28.

Hydrochlorothiazid vor und nach PTA bei allen Patienten

Gleich nach der Intervention finden sich 6 Bindungen, 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 3 sowie ein positiver Rang von 3. Daraus resultiert ein p von 1,0 und ein Z von 0, die negativen und positiven Ränge heben sich also auf.

Nach 3 Monaten stehen 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 6 einem positiven Rang von 4 gegenüber, außerdem finden sich 6 Bindungen. Z beträgt hier $-0,368$ und p $0,771$. Auch hier findet sich also kein signifikanter Unterschied. Dieses Bild setzt sich bei den folgenden Beobachtungszeitpunkten fort, so dass bei Hydrochlorothiazid keine signifikante Dosissteigerung oder –reduktion festgestellt werden kann.

Furosemid prä- und postinterventionell bei allen Patienten

Nach dem Wilcoxon-Test ergibt sich direkt nach der Intervention eine signifikante Reduktion der Furosemidosis bei einem p von $0,046$ und einem Z von $-1,997$. Es zeigen sich 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 20, ein positiver Rang von 1 und 5 Bindungen.

Nach 3 Monaten finden sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 18, 5 Bindungen und 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 3. Daraus ergibt sich ein p von $0,114$ und ein Z von $-1,581$, was keine Signifikanz bedeutet.

Nach 6 Monaten liegt p bei $0,108$ und Z bei $-1,609$ bei 5 negativen Rängen mit einer Rangsumme von 23,5, 4 Bindungen sowie 2 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 4,5.

9 Monate nach Intervention kann man wiederum von einer signifikanten Reduktion der Furosemiddosis sprechen, da p $0,046$ und Z $-1,997$ beträgt. 5 negative Ränge mit einer Rangsumme von 20 stehen einem positiven Rang von 1,0 und 4 Bindungen gegenüber.

Nach einem Jahr lassen sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 14, 4 Bindungen sowie ein positiver Rang von 1 feststellen, was zu einem p von $0,080$ und einem Z von $-1,753$ führt.

18 Monate postinterventionell zeigen sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 17, 3 positive Ränge mit einer Rangsumme von 11 und 2 Bindungen. Z beträgt $-0,511$ und p $0,610$.

Nach 2 Jahren finden sich 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 7,5, 2 Bindungen sowie ein positiver Rang von 2,5. Daraus errechnen sich ein p von $0,357$ und ein Z von $-0,921$.

Somit zeigt sich seit dem Beobachtungszeitpunkt 12 Monate keine signifikante Reduktion der Furosemiddosis im Vergleich zu vor der PTA, was sich auch zum Zeitpunkt 30 Monate nicht anders gestaltet. Hier liegt p bei $0,786$ und Z bei $-0,271$, wobei sich 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 8,5, eine Bindung und 2 positive Ränge mit einer Rangsumme von 6,5 finden lassen.

Enalaprildosis vor und nach PTA/OP bei allen Patienten

Zu keinem Beobachtungszeitpunkt nach der Intervention lässt sich eine signifikante Reduktion der Enalaprildosis erkennen.

Amlodipin prä- und postinterventionell bei allen Patienten

Anfänglich lässt sich keine signifikante Reduktion der Amlodipindosis postinterventionell erkennen. Nach 9 Monaten jedoch ergeben 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 10 sowie eine Bindung ein p von 0,046 sowie ein Z $-2,0$ und somit eine signifikante Reduktion der Dosis. Dies bleibt aber ein Einzelfall und ist daher in Frage zu stellen.

Metoprolol vor und nach der Intervention bei allen Patienten

Bei Metoprolol lässt sich keine signifikante Reduktion der Dosis nach PTA bzw Operation feststellen, p liegt jeweils weit über dem Signifikanzniveau.

Doxazosin bei allen Patienten prä- und postinterventionell

Auch bei Doxazosin zeigt sich nach der Intervention keine Signifikanz.

3.2.7 Erythrozyten und Erythropoetingaben

Erythropoetingaben vor und nach der Intervention bei allen Patienten

Die Erythropoetingaben vor und nach der PTA unterscheiden sich nach dem Wilcoxon-Test nicht signifikant.

Erythrozytenanzahl prä- und postinterventionell

Direkt nach der Intervention ergeben sich 6 negative Ränge mit einer Rangsumme von 34,5 sowie 7 positive Ränge mit einer Rangsumme von 56,5. Daraus errechnet sich ein Z von $-0,769$ sowie ein p von 0,442 und somit ergibt sich keine Signifikanz.

Nach 3 Monaten hingegen zeigt sich ein signifikanter Anstieg der Erythrozytenkonzentration bei einem p von 0,028 sowie einem Z von $-2,197$. Im einzelnen liegen 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 11 sowie 9 positive Ränge mit einer Rangsumme von 67 vor.

Auch nach 6 Monaten ergibt sich mit einem p von 0,034 sowie einem Z von $-2,119$ ein signifikanter Anstieg der Erythrozytenanzahl, wobei sich hier 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 12 sowie 9 positive Ränge mit einer Rangsumme von 66 feststellen lassen.

Nach 9 Monaten zeigen sich 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 11 sowie 9 positive Ränge mit einer Rangsumme von 55. Daraus ergibt sich ein p von 0,05 sowie ein Z von $-1,956$. Eine Signifikanz kann also nicht festgestellt werden.

Dies trifft auch für die Erythrozytenanzahl nach 12 Monaten zu. 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 11 sowie 8 positive Ränge mit einer Rangsumme von 55 stehen sich hier gegenüber. Daraus ergibt sich wie auch nach 9 Monaten ein p von 0,05 sowie ein Z von $-1,956$.

Nach 18 Monaten finden sich 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 9 sowie 7 positive Ränge mit einer Rangsumme von 36. Daraus ergibt sich ein p von 0,110 sowie ein Z von -1,599 und somit kein signifikanter Anstieg der Erythrozyten.

Nach 2 Jahren liegt p bei 0,176 und Z bei -1,352, wobei ein negativer Rang mit 6 sechs positiven Rängen mit einer Rangsumme von 22 gegenübersteht.

Nach 30 Monaten errechnet sich aus 2 negativen Rängen mit einer Rangsumme von 7 sowie aus 5 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 21 ein p von 0,237 sowie ein Z von -1,183, woraus sich wie schon nach 24 Monaten keine Signifikanz ergibt.

Hämoglobinwert bei allen Patienten

Direkt nach der Intervention zeigt sich keine signifikante Veränderung des Hämoglobinwertes. 6 negative Ränge mit einer Rangsumme von 35,5 stehen 7 positiven Ränge mit einer Rangsumme von 55,5 gegenüber. Daraus errechnet sich ein p von 0,484 sowie ein Z von -0,70.

Nach 3 Monaten hingegen zeigt sich ein signifikanter Anstieg des Hämoglobinwertes bei einem p von 0,017 sowie einem Z von -2,378. Im einzelnen lassen sich 4 negative Ränge mit einer Rangsumme von 11,5 und 9 positive Ränge mit einer Rangsumme von 79,5 feststellen.

Nach 6 Monaten ist der Hb auch noch signifikant höher als vor Intervention, wobei ein negativer Rang von 9 11 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 69 gegenübergestellt werden kann. P liegt bei 0,018 und Z bei -2,358.

Nach 9 Monaten hält dieser Trend bei 2 negativen Rängen mit einer Rangsumme von 8 und 10 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 70 noch an. Auch hier ist mit einem p von 0,015 und einem Z von -2,432 ein signifikant höherer Hb-Wert feststellbar.

Nach 12 Monaten hingegen liegt p bei 0,056 und Z bei -1,913, wobei sich 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 11,5 und 8 positive Ränge mit einer Rangsumme von 54,5 zeigen.

Nach 18 Monaten finden sich 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 11 sowie 8 positive Ränge mit einer Rangsumme von 44. Daraus ergibt sich ein p von 0,092 sowie ein Z von -1,683. Also lässt sich auch hier wie schon nach einem Jahr kein signifikanter Unterschied zum präinterventionellen Hb-Wert feststellen.

2 Jahre nach der Intervention zeigen sich ein negativer Rang von 8 sowie 7 positive Ränge mit einer Rangsumme von 28, so dass sich ein Z von -1,40 und ein p von 0,161 ergibt.

Nach 30 Monaten stehen 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 7 5 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 21 gegenüber. Z liegt bei -1,185 und p bei 0,236.

Zusammenfassend lässt sich also in den ersten 9 Monaten nach PTA ein signifikanter Anstieg des Hämoglobinwertes erkennen, während zu einem späteren Zeitpunkt keine signifikanten Unterschiede mehr erkennbar sind.

Hämatokrit bei allen Patienten

Direkt nach der Intervention zeigen sich 6 negative Ränge mit einer Rangsumme von 38 sowie 7 positive Ränge mit einer Rangsumme von 53. Daraus ergibt sich ein Z von $-0,524$ sowie ein p von 0,60 und somit keine signifikante Veränderung zu den Hämatokritwerten vor der PTA.

Nach 3 Monaten hingegen finden sich 3 negative Ränge mit einer Rangsumme von 9 sowie 9 positive Ränge mit einer Rangsumme von 69, woraus sich ein Z von $-2,353$ sowie ein p von 0,019 errechnen lässt. Somit ist also 3 Monate postinterventionell ein signifikant höherer Hämatokritwert festzustellen.

Nach 6 Monaten zeigt sich ebenfalls ein signifikant höherer Hämatokrit bei einem p von 0,028 und einem Z von $-2,197$. Im einzelnen lassen sich 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 11 sowie 10 positive Ränge mit einer Rangsumme von 67 feststellen.

Nach 9 Monaten stehen 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 8 9 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 58 gegenüber. Daraus errechnet sich ein Z von $-2,223$ sowie ein p von 0,026 und somit lässt sich auch hier ein signifikant höherer Hämatokritwert feststellen.

Nach einem Jahr finden sich dann 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 12 sowie 9 positive Ränge mit einer Rangsumme von 54. p liegt bei 0,062 und Z bei $-1,867$, womit keine Signifikanz konstatiert werden kann.

Nach 18 Monaten gibt es 2 negative Ränge mit einer Rangsumme von 10 sowie 7 positive Ränge mit einer Rangsumme von 35, p beträgt 0,139 und Z $-1,481$. Somit ist auch hier kein signifikanter Unterschied des Hämatokrits zu dem Wert präinterventionell zu verzeichnen.

Nach 2 Jahren jedoch lässt sich aus 6 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 21 ein p von 0,028 sowie ein Z von $-2,201$ errechnen und somit zeigt sich auch hier wieder ein signifikant höherer Hämatokrit im Vergleich zu vor der PTA.

Nach 30 Monaten kann dies bei 2 negativen Rängen mit einer Rangsumme von 9 sowie 5 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 19 nicht mehr nachvollzogen werden. P liegt mit 0,398 deutlich außerhalb des Signifikanzbereichs und Z beträgt $-0,845$.

3.2.8 Immunsuppressiva

Steroiddosis bei allen Patienten

Trotz der häufigen Annahme, dass statt der TNAS eine Abstoßungsreaktion vorlag und deswegen die Steroiddosis präinterventionell erhöht wurde, lässt sich zu den meisten Zeitpunkten keine signifikante Reduktion der postinterventionellen Steroiddosis im Vergleich zur präinterventionellen feststellen.

Nur 9 Monate nach Intervention liegt p, berechnet aus 6 negativen Rängen mit einer Rangsumme von 34,5, 2 Bindungen sowie 3 positiven Rängen mit einer Rangsumme von 10,5, bei 0,038 und somit im signifikanten Bereich. Z beträgt $-2,077$.

Andere Immunsuppressiva

Bei Tacrolimus und Cyclosporin ist eher der Wirkspiegel ausschlaggebend als die Dosis und da über diesen keine ausreichenden Aufzeichnungen vorhanden sind, wurden die Dosiswerte auch nicht auf ihre Signifikanz überprüft, da das hier irrelevant erscheint. Des weiteren traten im Verlauf Komplikationen wie z.B. eine Abstoßungsreaktion auf, die auch eine Erhöhung der Immunsuppressiva oder ein anderes Präparat erforderten, so dass auch so ein Vergleich nicht sinnvoll erscheint.

3.3 Ansprechen

3.3.1 Definition des Ansprechens auf eine PTA-Behandlung

Kreatinin/Clearance

Bei dialysepflichtigen Patienten wurde einfach die Konversion von dialysepflichtig zu nicht dialysepflichtig als Ansprechen (1) definiert. Bei den nicht-dialysepflichtigen Patienten wurde eine Reduktion des Kreatinins vor PTA um 25% bzw eine Zunahme der Clearance um 25% als Ansprechen auf die PTA-Behandlung definiert.

Blutdruck

Wenn keine Intensivierung der Medikation notwendig war, wurde bei einer Senkung des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg sowie des diastolischen Blutdrucks von 5 mmHg von einem Ansprechen auf die Behandlung ausgegangen.

Medikamente

Eine Reduktion der Anzahl der eingenommenen Medikamente bzw. der Medikamentendosis (siehe Score) wurde ebenfalls als Ansprechen definiert.

3.3.2 Ansprechen auf die PTA-Behandlung: Vergleich des Zeitpunktes direkt nach der PTA mit weiteren Beobachtungszeitpunkten

Die Fragestellung bei dieser Thematik ist, ob die Studienteilnehmer, die sofort nach der Intervention ansprechen, auch zu späteren Beobachtungszeiten mit höherer Wahrscheinlichkeit ansprechen.

Outcome Kreatinin

Direkt nach der PTA haben 7 von 12 bereits auf die Behandlung angesprochen. Von diesen 7 gehören 5 auch zu den Ansprechern nach 3 Monaten. Für die beiden weiteren, die nun nicht mehr eine entsprechende Reduktion des Kreatinins aufweisen, kommen 2 Patienten zu den Ansprechern hinzu,

die direkt nach der PTA noch nicht dazugerechnet werden konnten. Bei 3 Patienten zeigt sich zu allen beiden Zeitpunkten kein Ansprechen.

Nach 6 Monaten zählen noch 4 der anfänglichen 7 zu den Ansprechern, ein weiterer Patient zeigt ebenfalls eine entsprechende Senkung des Kreatinins. 3 der ursprünglich ansprechenden sowie 4 der Nicht-Ansprecher zum Zeitpunkt 0 sprechen auch jetzt nicht an.

Nach 9 Monaten ändert sich von Seiten der Ansprecher nur, dass ein Patient nicht weiter beobachtet werden konnte und dafür einer aus der Reihe der Nicht-Ansprecher wieder anspricht.

Nach einem Jahr steigt die Zahl derer, die schon beim ersten Zeitpunkt angesprochen haben und jetzt auch zu den Ansprechern gehören auf 5, ein ursprünglicher Nicht-Ansprecher gehört ebenfalls zu den jetzigen Ansprechern, des weiteren finden sich 4 Nicht-Ansprecher, die auch schon zum Zeitpunkt 0 nicht angesprochen haben.

Nach 18 Monaten zeigen sich nur noch 3 Ansprecher, davon 2 aus der ursprünglichen Ansprechergruppe, während 6 Nicht-Ansprecher je zur Hälfte den Gruppen Direkt-Ansprecher und Direkt-Nicht-Ansprecher zuzuordnen sind.

Nach 2 Jahren finden sich wieder 4 Ansprecher aus der Direkt-Ansprecher-Gruppe sowie einer aus der Direkt-Nicht-Ansprecher-Gruppe. 2 der ursprünglichen Nicht-Ansprecher sprechen auch jetzt nicht an.

Nach 30 Monaten schließlich sprechen 2 der ursprünglichen Ansprecher weiterhin an, während die anderen 2 nicht ansprechen. Bei den Direkt-Nicht-Ansprechern sind nur noch 2 in der Beobachtungsgruppe, wovon je einer zu den Ansprechern und zu den Nicht-Ansprechern zählt.

Um herauszufinden, ob man ein sofortiges Ansprechen nach PTA voraussagen kann, ob der Studienteilnehmer zu den späteren Zeitpunkten auch noch anspricht, wurde eine binäre logistische Regression mit der unabhängigen Variable Outcome0 und den abhängigen Variablen Outcome3-30 durchgeführt. Um außerdem ein Maß zu erhalten, wie stark die Ergebnisse miteinander korrelieren, wurden auch nichtparametrische Korrelationen nach Kendall-Tau-b und Spearman-Rho durchgeführt.

Nach 3 Monaten konnte bei 71,4 % das Ansprechen richtig vorausgesagt werden, bei 60 % das Nicht-Ansprechen. Die Wahrscheinlichkeit anzusprechen, wenn man direkt nach der PTA schon angesprochen hat, ist 3,75 (Effektkoeffizient) mal so hoch als wenn man nicht angesprochen hat. Der Regressionskoeffizient liegt bei 1,322, ist aber nicht signifikant. Die Wahrscheinlichkeit, nach 3 Monaten anzusprechen, ist 1,4 mal höher als nicht anzusprechen.

Nach Kendall-Tau-b und nach Spearman-Rho ergibt sich ein Korrelationskoeffizient r von 0,314, d.h. eine geringe Korrelation, die jedoch nicht signifikant ist. Dies bedeutet, dass die Korrelation auch zufällig nur gering oder überhaupt vorhanden sein könnte.

Nach 6 Monaten liegt der Prozentsatz der richtig vorausgesagten Ansprecher bei 80 %, der richtig vorausgesagten Nicht-Ansprecher dagegen bei 57,1 %. Der Regressionskoeffizient liegt bei 1,674, somit ist bei den Ansprechern die Wahrscheinlichkeit größer, dass sie wieder ansprechen, als bei den Nicht-Ansprechern. Leider liegt auch hier keine Signifikanz vor. Der Effektkoeffizient beträgt 5,33. Insgesamt ist bei einer Odds ratio von 0,714 die Wahrscheinlichkeit größer, nach 6 Monaten nicht

anzusprechen. Die nichtparametrischen Korrelationen ergeben wieder ein nicht signifikantes r von 0,371, d.h. wieder eine geringe Korrelation, die jedoch nur als zufällig zu betrachten ist.

Nach 9 Monaten trifft bei 80 % die Vorrausage des Ansprechens zu, das Nicht-Ansprechen kann dagegen nur bei 66,7 % vorhergesagt werden. Der Regressionskoeffizient liegt bei 2,079, ist aber nicht signifikant. Nach dem Effektkoeffizienten ist es 8,0 mal wahrscheinlicher, dass ein Direkt-Ansprecher auch nach 9 Monaten anspricht als dass ein Direkt-Nicht-Ansprecher anspricht. Hier beträgt r nun 0,467, ist aber ebenfalls nicht signifikant in beiden Tests.

Nach 12 Monaten ist die Vorhersagbarkeit des Nicht-Ansprechens 100 %, während 83,3 % der Ansprecher richtig vorhergesagt werden können. Es findet sich ein nicht signifikanter Regressionskoeffizient von 22,589 und ein Effektkoeffizient von ca. 6,46. Die Odds ratio beträgt 1,5, d.h. die Wahrscheinlichkeit anzusprechen, ist nach einem Jahr 1,5 mal so hoch wie die, nicht anzusprechen. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich ein p von 0,004, damit sehr signifikant, d.h. der Prädiktor Outcome 0 hat einen deutlichen Einfluss auf Outcome 12. Auch r ist nun in beiden Tests signifikant, nach Kennall-Tau-b mit 0,014 signifikant, nach Spearman-Rho mit 0,004 sehr signifikant. r beträgt 0,816 und zeigt somit eine hohe Korrelation zwischen dem Outcome 0 und dem Outcome 12 an.

Nach 18 Monaten können 50 % der Nicht-Ansprecher richtig vorausgesagt werden, jedoch nur 33,3 % der Ansprecher. Entsprechend ergibt sich ein negativer Regressionskoeffizient von -0,405, der aber ebenfalls nicht signifikant ist. Der Effektkoeffizient beträgt 0,667. Bei einer Odds ratio von 0,5 ist hier wieder die Wahrscheinlichkeit größer nicht anzusprechen.

Der Korrelationskoeffizient deutet mit 0,158 auf eine sehr geringe Korrelation hin, ist aber nicht signifikant.

Nach 2 Jahren liegt der Prozentsatz der vorausgesagten Nicht-Ansprecher bei 100 %, während 80 % der Ansprecher richtig vorhergesagt werden können. Der Regressionskoeffizient ist nicht signifikant und beträgt 21,896, während der Effektkoeffizient ca. 3,23 beträgt. Die Odds ratio liegt bei 2,5. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich ein p von 0,033 und somit hat der Prädiktor Outcome 0 einen signifikanten Einfluss auf Outcome 24.

Bei der Korrelation ergibt sich ein r von 0,730, also eine hohe Korrelation, die nach Kendall-Tau-b mit 0,074 und nach Spearman-Rho mit 0,062 jedoch nicht signifikant ist.

Nach 30 Monaten lässt sich aufgrund der geringen Fallzahl kein Regressionskoeffizient berechnen. In den Korrelationstests findet sich ein $r = 0,000$ und somit kein Hinweis für eine Korrelation. Die Nicht-Ansprecher wurden zu 33,3 % richtig eingeschätzt, die Ansprecher zu 66,7 %.

Outcome Clearance bei den PTA-Patienten

3 Monate nach der PTA kann bei 5 von 6 Ansprechern das Ansprechen richtig vorausgesagt werden ebenso wie bei 4 von 6 Nicht-Ansprechern das Nicht-Ansprechen richtig vorausgesagt werden kann.

Nach einem halben Jahr trifft die Vorhersage bei 6 Ansprechern und 4 Nicht-Ansprechern zu. Je eine Clearance der Studienteilnehmer wurde falsch vorhergesagt.

Nach 9 Monaten zeigen sich nahezu die gleichen Ergebnisse wie nach einem halben Jahr, nur fällt der Patient weg, der trotz der Vorhersage des Nicht-Ansprechens ansprach.

Nach einem Jahr finden sich von den 6 vorhergesagten Ansprechern 6 tatsächliche Ansprecher. Zwei Studienteilnehmer gehören wider der Vorhersage zu den Ansprechern. Die drei vorhergesagten Nicht-Ansprecher wurden richtig eingeschätzt.

Nach 18 Monaten bleibt es bei den 3 richtig eingeschätzten Nicht-Ansprechern. Die 5 als Ansprecher eingeschätzten teilen sich jedoch in 2 Nicht-Ansprecher und 3 Ansprecher auf. Des weiteren spricht ein Patient wider Erwarten an.

Nach 24 Monaten zeigt sich das gleiche Bild wie bei der Kreatininkonzentration: 4 erwartete Ansprecher stehen 2 erwarteten Nicht-Ansprechern gegenüber. Des Weiteren finden sich ein unerwarteter Ansprecher.

Nach 30 Monaten finden sich je 3 Ansprecher, von denen 2 erwartet ansprechen, und 3 Nicht-Ansprecher, davon nur einer erwartet.

Nach 3 Monaten konnten also 66,7% richtig als Nicht-Ansprecher und 83,3% richtig als Ansprecher vorhergesagt werden. Der Regressionskoeffizient beträgt 2,303 und der Effektkoeffizient 10,0. Leider zeigt sich keine Signifikanz. Die Odds ratio beträgt 1,0, d.h. die Wahrscheinlichkeit, nach 3 Monaten anzusprechen ist genauso groß wie die, nicht anzusprechen. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,507, spricht also für eine mittlere Korrelation, was aber aufgrund der fehlenden Signifikanz nicht sicher bestätigt werden kann.

Nach 6 Monaten ist der Prozentsatz der richtig eingeschätzten Nicht-Ansprecher bei 80% und der der Ansprecher bei 85,7%. Der Regressionskoeffizient liegt bei 3,187 und es zeigt sich p von 0,041, das Ergebnis ist also signifikant. Nach dem Effektkoeffizienten ist es 24mal wahrscheinlicher, dass ein Direkt-Ansprecher zu dem Zeitpunkt wieder anspricht, als dass ein Direkt-Nicht-Ansprecher anspricht. Die Wahrscheinlichkeit, überhaupt anzusprechen, gibt die Odds ratio von 1,40 an. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich bei einem p von 0,018, dass die Variable Clearance-Outcome 0 einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis von Clearance-Outcome 6 hat. In den Korrelationstests ergibt sich ein r von 0,657, also eine mittlere Korrelation, die sowohl nach Kendall-Tau-b mit 0,029 als auch nach Spearman-Rho mit 0,020 signifikant und somit nicht nur zufällig ist.

Nach 9 Monaten werden 100 % der Nicht-Ansprecher richtig eingeschätzt, aber nur 85,7 % der Ansprecher. Der Regressionskoeffizient beträgt hier 22,589 und der Effektkoeffizient ca. 6,46. Es ergibt sich keine Signifikanz. Die Odds ratio beträgt 1,75, d.h. das Ansprechen ist 1,75 mal wahrscheinlicher als das Nicht-Ansprechen. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz von 0,002 und somit ein sehr signifikanter Einfluss des Clearance-Outcome 0 auf das Clearance-Outcome 9. Auch in den Korrelationstests zeigt sich ein sehr signifikantes r von 0,828, d.h. es besteht eine hohe

Korrelation zwischen den beiden Ergebnissen. Nach Kendall-Tau-b ist p gleich 0,009, nach Spearman-Rho 0,002.

Nach einem Jahr wurden wieder 100 % der Nicht-Ansprecher als richtig eingeschätzt und 75 % der Ansprecher ebenfalls. Daraus ergibt sich ein Regressionskoeffizient von 21,608 sowie Effektkoeffizient von ca. 2,42, wobei auch hier keine Signifikanz vorliegt. Im Chi-Quadrat-Test ergibt sich ein p von 0,013 und somit ist das Clearance-Outcome 0 ein signifikanter Prädiktor für Clearance-Outcome 12. Sowohl nach Spearman-Rho mit einem p von 0,024 als auch nach Kendall-Tau-b mit einem p von 0,034 ergibt sich ein signifikanter Korrelationskoeffizient von 0,671, was eine mittlere Korrelation zwischen dem Outcome 0 und dem Outcome 12 bedeutet.

Nach eineinhalb Jahren ist der Prozentsatz der richtig vorhergesagten Ansprecher 75 %, der der Nicht-Ansprecher bei 60 %. Der Regressionskoeffizient beträgt 1,504 und der Effektkoeffizient 4,5, jedoch findet sich keine Signifikanz. Auch die Odds ratio von 0,8, die darauf hindeutet, dass es eher wahrscheinlicher ist nicht anzusprechen als anzusprechen, ist nicht signifikant. In den Korrelationstests ergibt sich ein r von 0,350, welches aber ebenfalls nicht signifikant ist.

Nach 2 Jahren trifft die Vorhersage bei 100 % der Nicht-Ansprecher zu, bei den Ansprechern sind es nur 80 % richtige Vorhersagen. Es kann ein Regressionskoeffizient von 21,896 sowie Effektkoeffizient von ca. 3,23 errechnet werden, allerdings sind diese Werte nicht signifikant. Die Odds ratio liegt bei 2,5. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,730, ist aber weder nach Kendall-Tau-b noch nach Spearman-Rho signifikant.

Nach 30 Monaten kann wegen zu geringer Fallzahl keine binäre logistische Regression durchgeführt werden. Der Korrelationskoeffizient nähert sich 0, ist aber aufgrund der geringen Fallzahl ebenfalls nicht signifikant.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass nur für den Zeitpunkt nach einem halben Jahr eine Vorhersage anhand der Clearance-Werte direkt nach der Intervention möglich ist, bis nach einem Jahr jedoch immerhin eine mittlere bis hohe Korrelation zwischen den Ergebnissen besteht.

Outcome am Beispiel des systolischen Blutdrucks bei den PTA-Patienten

Nach 3 Monaten zeigt sich, dass 4 der 5 Patienten, die direkt nach der PTA nicht ansprechen, nun auch nicht eine entsprechende Senkung des Blutdrucks aufweisen. Die 4 Direkt-Ansprecher sprechen auch zu diesem Zeitpunkt an.

Nach einem halben Jahr gibt es 4 Nicht-Ansprecher, die auch am Anfang nicht angesprochen haben, und 2 Ansprecher, die am Anfang schon angesprochen haben. Jeweils einer gehört nun zur jeweils anderen Gruppe.

Nach 9 Monaten sind von den 6 Ansprechern 3 aus der Direkt-Ansprecher-Gruppe und 3 aus der Direkt-Nicht-Ansprecher-Gruppe. 2 Direkt-Nicht-Ansprecher sprechen auch jetzt nicht an.

Ein Jahr nach der PTA sind von den 6 Ansprechern wieder je 3 aus den beiden Gruppen, außerdem findet sich ein Direkt-Nicht-Ansprecher, der jetzt auch nicht anspricht.

Nach 18 Monaten finden sich 4 Patienten in der Nicht-Ansprecher-Gruppe, wo sie auch vorher waren und 3 Personen in der Ansprecher-Gruppe, was ebenfalls der Gruppe direkt nach der Intervention entspricht.

Nach 2 Jahren ist je ein Nicht-Ansprecher aus der Direkt-Nicht-Ansprecher-Gruppe und aus der Direkt-Ansprecher-Gruppe. Aus letzterer sind auch zwei Ansprecher, die um einen Direkt-Nicht-Ansprecher ergänzt werden.

30 Monate postinterventionell finden sich in der Nicht-Ansprecher-Gruppe zwei Direkt-Nicht-Ansprecher. In der Ansprecher-Gruppe zeigen sich 3 Direkt-Ansprecher und ein Nicht-Ansprecher. Auch hier wurden wieder die binäre logistische Regression sowie nichtparametrische Korrelationen durchgeführt.

Nach 3 Monaten konnten also 100 % richtig als Nicht-Ansprecher und 80 % richtig als Ansprecher vorhergesagt werden. Der Regressionskoeffizient beträgt 22,589 und der Effektkoeffizient ca. 6,46. Leider zeigt sich keine Signifikanz für diese Parameter. Die Odds ratio beträgt 1,250, d.h. die Wahrscheinlichkeit, nach 3 Monaten anzusprechen ist größer als die, nicht anzusprechen. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich mit einem p von 0,007, dass RRsysOutcome 0 ein sehr signifikanter Prädiktor von RRsys-Outcome 3 ist. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,8, spricht also für eine hohe Korrelation, die nach Spearman-Rho mit einem p von 0,01 und nach Kendall-Tau-b mit einem p von 0,024 signifikant ist.

Nach 6 Monaten ist der Prozentsatz der richtig eingeschätzten Nicht-Ansprecher bei 80 % und der der Ansprecher bei 66,7 %. Der Regressionskoeffizient liegt bei 2,079. Nach dem Effektkoeffizienten ist es 8mal wahrscheinlicher, dass ein Direkt-Ansprecher zu dem Zeitpunkt wieder anspricht, als dass ein Direkt-Nicht-Ansprecher anspricht. Leider ergibt sich für die Koeffizienten keine Signifikanz. Die Wahrscheinlichkeit, überhaupt anzusprechen, gibt die Odds ratio von 0,6 an. In den Korrelationstests ergibt sich ein r von 0,467, also eine geringe Korrelation, die weder nach Kendall-Tau-b noch nach Spearman-Rho signifikant ist.

Nach 9 Monaten werden 100 % der Nicht-Ansprecher richtig eingeschätzt, aber nur 50 % der Ansprecher. Der Regressionskoeffizient beträgt hier 20,797 und der Effektkoeffizient ca. 1,08. Es ergibt sich keine Signifikanz. Die Odds ratio beträgt 3, d. h. das Ansprechen ist 3 mal wahrscheinlicher als das Nicht-Ansprechen. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz. Auch in den Korrelationstests zeigt sich kein signifikantes r von 0,447, d. h. die damit suggerierte geringe Korrelation könnte auch zufällig sein.

Nach einem Jahr wurden wieder 100% der Nicht-Ansprecher als richtig eingeschätzt und 50% der Ansprecher ebenfalls. Daraus ergibt sich ein Regressionskoeffizient von 20,104 sowie Effektkoeffizient von ca. 5,38, wobei auch hier keine Signifikanz vorliegt. Die Odds ratio beträgt 6,0. Sowohl nach Spearman-Rho mit einem p von 0,437 als auch nach Kendall-Tau-b mit einem p von 0,386 ergibt sich kein signifikanter Korrelationskoeffizient von 0,354, was eine geringe Korrelation zwischen dem RRsys-Outcome 0 und dem RRsys-Outcome 12 bedeuten könnte.

Nach eineinhalb Jahren ist der Prozentsatz der richtig vorhergesagten Ansprecher und der der Nicht-Ansprecher bei 100%. Die Parameterkovarianzmatrix kann nicht berechnet werden. Die Odds ratio von 0,75, die darauf hindeutet, dass es eher wahrscheinlicher ist nicht anzusprechen als anzusprechen, ist nicht signifikant. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich mit einem p von 0,002, dass das RRsys-Outcome 0 ein sehr signifikanter Prädiktor für RRsys-Outcome 18 ist. In den Korrelationstests ergibt sich ein r von 1,0, welches nach Kendall-Tau-b mit einem p von 0,014 signifikant und nach Spearman-Rho sehr signifikant ist.

Nach 2 Jahren und nach 30 Monaten ist die Fallzahl leider zu gering, um die binäre logistische Regression durchzuführen. Für die nichtparametrischen Korrelationen ergeben sich keine signifikanten Ergebnisse.

Insgesamt kann man feststellen, dass bei den systolischen Blutdruckwerten nur für die ersten drei Monate sowie für das Outcome nach eineinhalb Jahren Vorhersagen möglich sind, was aufgrund der Vielzahl der beeinflussenden Faktoren wohl auch mit der Compliance der Patienten zusammenhängt.

Outcome am Beispiel des diastolischen Blutdrucks bei den PTA-Patienten

3 Monate nach Intervention sprechen 2 der ursprünglichen Ansprecher noch an, während 2 weitere nun der Nicht-Ansprecher-Gruppe zuzuordnen sind. 4 Nicht-Ansprecher bleiben in dieser Gruppe, wohingegen einer nun zum Ansprecher wird.

Ein halbes Jahr postinterventionell sind 3 der ursprünglichen Nicht-Ansprecher noch in der Nicht-Ansprechergruppe, die durch 2 Direkt-Ansprecher ergänzt wird. In der Ansprechergruppe befinden sich dagegen 2 Direkt-Nicht-Ansprecher und nur ein Ansprecher.

Ein dreiviertel Jahr nach der PTA sind in allen 4 Gruppen je 2 Fälle zu finden, d. h. jeweils 2 sind noch in den ursprünglichen Gruppen.

Nach einem Jahr finden sich in der Nicht-Ansprecher-Gruppe je ein ursprünglicher Nicht-Ansprecher und ein Ansprecher. In der Ansprecher-Gruppe sind 3 ursprüngliche Ansprecher sowie 2 Direkt-Nicht-Ansprecher.

Nach 18 Monaten finden sich in der Ansprecher-Gruppe noch die 3 ursprünglichen Ansprecher, während die Nicht-Ansprecher-Gruppe aus 2 ursprünglichen Nicht-Ansprechern und einem ursprünglichen Ansprecher besteht.

2 Jahre postinterventionell sprechen 2 der Direkt-Ansprecher weiterhin an, des Weiteren spricht ein Direkt-Nicht-Ansprecher an, während je ein ursprünglicher Ansprecher und ein ursprünglicher Nicht-Ansprecher nicht ansprechen.

Nach 30 Monaten finden sich in der Ansprecher-Gruppe 3 ursprüngliche Ansprecher sowie ein Direkt-Nicht-Ansprecher. 2 weitere Direkt-Nicht-Ansprecher sprechen auch jetzt nicht an.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der binären logistischen Regression und der nichtparametrischen Korrelationen erläutert.

Nach 3 Monaten konnte bei 66,7 % das Ansprechen richtig vorausgesagt werden, bei 66,7 % das Nicht-Ansprechen. Die Wahrscheinlichkeit anzusprechen, wenn man direkt nach der PTA schon angesprochen hat, ist 4,0 (Effektkoeffizient) mal so hoch als wenn man nicht angesprochen hat. Der Regressionskoeffizient liegt bei 1,386, ist aber nicht signifikant. Die Odds ratio beträgt 0,5, somit ist es halb so wahrscheinlich, nach 3 Monaten anzusprechen wie nicht anzusprechen. Nach Kendall-Tau-b und nach Spearman-Rho ergibt sich ein Korrelationskoeffizient r von 0,316, d.h. eine geringe Korrelation, die jedoch nicht signifikant ist. Dies bedeutet, dass die Korrelation auch zufällig nur gering oder überhaupt vorhanden sein könnte.

Nach 6 Monaten liegt der Prozentsatz der richtig vorausgesagten Ansprecher bei 33,3 % und der der richtig vorausgesagten Nicht-Ansprecher dagegen bei 60 %. Der Regressionskoeffizient liegt bei $-0,288$, der Effektkoeffizient beträgt 0,75. Es liegt leider keine Signifikanz vor. Insgesamt ist bei einer Odds ratio von 0,6 die Wahrscheinlichkeit größer, nach 6 Monaten nicht anzusprechen. Die nichtparametrischen Korrelationen ergeben ein nicht signifikantes r von $-0,671$, d. h. eine mittlere negative Korrelation, die jedoch nur als zufällig zu betrachten ist. Nach 6 Monaten ist bei den Direkt-Ansprechern der diastolische Blutdruck also höher als bei den Nicht-Direkt-Ansprechern.

Nach 9 Monaten liegt der Prozentsatz der richtig vorausgesagten Ansprecher und der der richtig vorausgesagten Nicht-Ansprecher je bei 50 %. Der Regressionskoeffizient liegt bei 0,000, der Effektkoeffizient beträgt 1. Da hier keine Signifikanz vorliegt, kann nur unter Vorbehalt der Schluss gezogen werden, dass das RRdia-Outcome 9 völlig unabhängig vom RRdia-Outcome 0 ist. Hier beträgt r nun 0,0, ist aber in beiden Tests nicht signifikant.

Nach 12 Monaten ist die Vorhersagbarkeit des Nicht-Ansprechens 50 %, während 60 % der Ansprecher richtig vorhergesagt werden können. Es findet sich ein nicht signifikanter Regressionskoeffizient von 0,405 und ein Effektkoeffizient von 1,5. Die Odds ratio beträgt 2,5, d.h. die Wahrscheinlichkeit anzusprechen, ist nach einem Jahr 2,5 mal so hoch wie die, nicht anzusprechen. Der Korrelationskoeffizient r beträgt 0,091 und zeigt somit eine sehr geringe, jedoch nicht signifikante Korrelation zwischen dem RRdia-Outcome 0 und dem RRdia-Outcome 12 an.

Nach 18 Monaten können 66,7 % der Nicht-Ansprecher richtig vorausgesagt werden, jedoch 100 % der Ansprecher. Es ergibt sich ein Regressionskoeffizient von 22,302, der aber ebenfalls nicht signifikant ist. Der Effektkoeffizient beträgt ca 4,85. Bei einer Odds ratio von 1 ist die Wahrscheinlichkeit anzusprechen genauso groß wie die nicht anzusprechen. Im Chi-Quadrat-Test mit einem p von 0,051 eine Signifikanz des Prädiktors RRdia-Outcome 0 knapp verfehlt. Der Korrelationskoeffizient deutet mit 0,707 auf eine hohe Korrelation hin, ist aber nicht signifikant.

Nach 2 Jahren und nach 30 Monaten lässt sich aufgrund der geringen Fallzahl keine binäre logistische Regression mehr durchführen. In den Korrelationen finden sich kein signifikantes r und somit kein sicherer Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen RRdia-Outcome 0 und RRdia-Outcome 24 und 30.

Outcome am Beispiel der Anzahl der eingenommenen Antihypertensiva bei den PTA-Patienten

Direkt nach der Intervention gibt es 7 Direkt-Nicht-Ansprecher und 5 Direkt-Ansprecher.

Nach 3 Monaten sprechen aus der Direkt-Ansprecher-Gruppe noch 2 Fälle an, des weiteren spricht einer an, der vorher nicht angesprochen hat. Die Nicht-Ansprecher-Gruppe besteht nun also aus 6 Direkt-Nicht-Ansprechern und einem, der ursprünglich angesprochen hat.

Nach 6 Monaten ändert sich an der Verteilung nichts.

Nach 9 Monaten fällt in der Ansprecher-Gruppe ein ursprünglicher Ansprecher weg.

Nach 12 Monaten fällt nun ein Direkt-Nicht-Ansprecher aus der Gruppe weg, die nicht anspricht.

Nach 18 Monaten sprechen 3 der Direkt-Nicht-Ansprecher an, außerdem auch einer aus der Direkt-Ansprecher-Gruppe. Die anderen 3 Direkt-Ansprecher und 2 Direkt-Nicht-Ansprecher sprechen nicht an.

2 Jahre postinterventionell zeigen sich in der Nicht-Ansprecher-Gruppe je ein ursprünglicher Ansprecher und ein ursprünglicher Nicht-Ansprecher. In der Ansprecher-Gruppe ist ein ursprünglicher Ansprecher hinzugekommen.

Nach 30 Monaten finden sich in der Nicht-Ansprecher-Gruppe keine Fälle. Je 3 Direkt-Ansprecher und Direkt-Nicht-Ansprecher sprechen nun an.

Nach 3 Monaten konnten also 66,7% richtig als Nicht-Ansprecher und 66,7% richtig als Ansprecher vorhergesagt werden. Der Regressionskoeffizient beträgt 1,386 und der Effektkoeffizient 4,0. Leider zeigt sich keine Signifikanz für diese Parameter. Die Odds ratio beträgt 0,333, d. h. die Wahrscheinlichkeit, nach 3 Monaten anzusprechen ist kleiner als die, nicht anzusprechen. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,293, spricht also für eine geringe Korrelation, die weder nach Spearman-Rho noch nach Kendall-Tau-b signifikant ist.

Nach 6 Monaten ist der Prozentsatz der richtig eingeschätzten Nicht-Ansprecher und der der Ansprecher bei 66,7%. Der Regressionskoeffizient liegt bei 1,386. Nach dem Effektkoeffizienten ist es 4mal wahrscheinlicher, dass ein Direkt-Ansprecher zu dem Zeitpunkt wieder anspricht, als dass ein Direkt-Nicht-Ansprecher anspricht. Leider ergibt sich für die Koeffizienten keine Signifikanz. Die Wahrscheinlichkeit, überhaupt anzusprechen, gibt die Odds ratio von 0,333 an. In den Korrelationstests ergibt sich ein r von 0,293, also eine geringe Korrelation, die weder nach Kendall-Tau-b noch nach Spearman-Rho signifikant ist.

Nach 9 Monaten werden wieder 66,7 % der Nicht-Ansprecher und 50 % der Ansprecher richtig eingeschätzt. Der Regressionskoeffizient beträgt hier 0,693 und der Effektkoeffizient 2,0. Es ergibt sich keine Signifikanz. Die Odds ratio beträgt 0,222, d. h. das Ansprechen ist weniger wahrscheinlich als das Nicht-Ansprechen. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz. Auch in den Korrelationstests zeigt sich kein signifikantes r von 0,134, d. h. die damit suggerierte sehr geringe Korrelation könnte auch zufällig sein.

Nach einem Jahr wurden 62,5 % der Nicht-Ansprecher als richtig eingeschätzt und 50 % der Ansprecher ebenfalls. Daraus ergibt sich ein Regressionskoeffizient von 0,511 sowie Effektkoeffizient

von 1,667, wobei auch hier keine Signifikanz vorliegt. Die Odds ratio beträgt 0,25. Sowohl nach Spearman-Rho als auch nach Kendall-Tau-b ergibt sich kein signifikanter Korrelationskoeffizient von 0,102, was eine sehr geringe Korrelation zwischen dem Medizahl-Outcome 0 und dem Medizahl-Outcome 12 bedeuten könnte.

Nach eineinhalb Jahren ist der Prozentsatz der richtig vorhergesagten Ansprecher bei 75% und der der Nicht-Ansprecher bei 60%. Der Regressionskoeffizient beträgt $-1,502$ und der Effektkoeffizient 0,222, was vermuten ließe, dass die Wahrscheinlichkeit, nach 18 Monaten anzusprechen, sinkt, wenn man ein Direkt-Ansprecher war, jedoch zeigt sich für diese Koeffizienten keine Signifikanz. Die Odds ratio von 0,8, die darauf hindeutet, dass es eher wahrscheinlicher ist nicht anzusprechen als anzusprechen, ist nicht signifikant. In den Korrelationstests ergibt sich ein r von $-0,350$, welches nach beiden Tests nicht signifikant ist. Auch hier wird also eine geringe negative Korrelation zwischen den beiden Ereignissen suggeriert, kann jedoch ohne Signifikanz nicht sicher eingeordnet werden.

Nach 2 Jahren und nach 30 Monaten ist die Fallzahl leider zu gering, um die binäre logistische Regression durchzuführen. Für die nichtparametrischen Korrelationen ergeben sich keine signifikanten Ergebnisse.

Zusammenfassend lässt sich also keine signifikante Verbindung zwischen den Outcomes herstellen, Medizahl-Outcome 0 scheint sich nicht als Prädiktor zu eignen.

Outcome am Beispiel des Medikamentenscores bei den PTA-Patienten

Direkt nach der Intervention finden sich 6 Direkt-Ansprecher und 6 Direkt-Nicht-Ansprecher.

Nach 3 Monaten sprechen 5 der Direkt-Ansprecher immer noch an, außerdem kommen 2 aus der anderen Gruppe zu den Ansprechern dazu. Die 5 Nicht-Ansprecher bestehen aus 4 Direkt-Nicht-Ansprechern und dem einen Direkt-Ansprecher. Nach 6 Monaten ändert sich an der Verteilung nichts. Nach 9 Monaten finden sich in der Ansprecher-Gruppe nur noch 5 Fälle, davon 3 Direkt-Ansprecher. Dafür sprechen nun 2 Direkt-Ansprecher und 4 Direkt-Nicht-Ansprecher nicht an.

Ein Jahr nach der Intervention befinden sich in den beiden Gruppen je 3 Direkt-Nicht-Ansprecher und je 2 Direkt-Ansprecher.

Nach 18 Monaten lassen sich 3 ursprüngliche Ansprecher und 3 ursprüngliche Nicht-Ansprecher als Ansprecher klassifizieren. In der Gruppe derer, die nicht ansprechen, finden sich 2 ursprüngliche Nicht-Ansprecher und ein Direkt-Ansprecher.

2 Jahre postinterventionell ändert sich in der Ansprecher-Gruppe nichts, in der Nicht-Ansprecher-Gruppe dagegen findet sich nur noch ein ursprünglicher Nicht-Ansprecher.

Nach 30 Monaten gibt es gar keinen Patienten mehr, der nicht anspricht.

Nach 3 Monaten konnte also bei 71,4 % das Ansprechen richtig vorausgesagt werden, bei 80 % das Nicht-Ansprechen. Die Wahrscheinlichkeit anzusprechen, wenn man direkt nach der PTA schon angesprochen hat, ist 10 (Effektkoeffizient) mal so hoch als wenn man nicht angesprochen hat. Der Regressionskoeffizient liegt bei 2,303, ist aber nicht signifikant. Die Wahrscheinlichkeit, nach 3

Monaten anzusprechen, ist 1,4 mal höher als nicht anzusprechen. Nach Kendall-Tau-b und nach Spearman-Rho ergibt sich ein Korrelationskoeffizient r von 0,507, d.h. eine mittlere Korrelation, die jedoch nicht signifikant ist. Dies bedeutet, dass die Korrelation auch zufällig nur mittel oder überhaupt vorhanden sein könnte.

Nach 6 Monaten liegt der Prozentsatz der richtig vorausgesagten Ansprecher bei 71,4 %, der richtig vorausgesagten Nicht-Ansprecher dagegen bei 80 %. Der Regressionskoeffizient liegt bei 2,303, somit ist bei den Ansprechern die Wahrscheinlichkeit größer, dass sie wieder ansprechen, als bei den Nicht-Ansprechern. Leider liegt auch hier keine Signifikanz vor. Der Effektkoeffizient beträgt 10. Insgesamt ist bei einer Odds ratio von 1,4 die Wahrscheinlichkeit größer, nach 6 Monaten anzusprechen. Die nichtparametrischen Korrelationen ergeben wieder ein nicht signifikantes r von 0,507, d. h. wieder eine mittlere Korrelation, die jedoch nur als zufällig zu betrachten ist.

Nach 9 Monaten trifft bei 60 % die Vorrausage des Ansprechens zu, das Nicht-Ansprechen kann dagegen bei 66,7 % vorhergesagt werden. Der Regressionskoeffizient liegt bei 1,099, ist aber nicht signifikant. Nach dem Effektkoeffizienten ist es 3,0 mal wahrscheinlicher, dass ein Direkt-Ansprecher auch nach 9 Monaten anspricht als dass ein Direkt-Nicht-Ansprecher anspricht. Die Odds ratio beträgt 0,833, d.h. insgesamt ist ein Nicht-Ansprechen wahrscheinlicher. Hier beträgt r nun 0,267, ist aber ebenfalls nicht signifikant in beiden Tests.

Nach 12 Monaten ist die Vorhersagbarkeit des Nicht-Ansprechens 60 %, während 40 % der Ansprecher richtig vorhergesagt werden können. Es findet sich ein nicht signifikanter Regressionskoeffizient von 0,00 und ein Effektkoeffizient von 1,0. Die Odds ratio beträgt 1, d. h. die Wahrscheinlichkeit anzusprechen, ist nach einem Jahr genauso hoch wie die, nicht anzusprechen. Auch r ist nun 0,0, aber nicht signifikant. Eine Korrelation zwischen den beiden Ereignissen kann aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse also nicht gefunden werden.

Nach 18 Monaten können 66,7 % der Nicht-Ansprecher richtig vorrausgesagt werden, jedoch nur 60 % der Ansprecher. Der Regressionskoeffizient liegt bei 1,099, der Effektkoeffizient bei 3,0. Für beide Werte zeigt sich keine Signifikanz. Bei einer Odds ratio von 2,0 ist hier wieder die Wahrscheinlichkeit größer anzusprechen. Der Korrelationskoeffizient deutet mit 0,158 auf eine sehr geringe Korrelation hin, ist aber nicht signifikant.

Nach 2 Jahren liegt der Prozentsatz der richtig vorausgesagten Nicht-Ansprecher bei 100 %, während 50 % der Ansprecher richtig vorhergesagt werden können. Der Regressionskoeffizient ist nicht signifikant und beträgt 20,104, während der Effektkoeffizient ca. 5,38 beträgt. Die Odds ratio liegt bei 6. Bei der Korrelation ergibt sich ein r von 0,354, also eine geringe Korrelation, die nach Kendall-Tau-b und nach Spearman-Rho jedoch nicht signifikant ist.

Nach 30 Monaten gibt es keine Nicht-Ansprecher und somit ist eine binäre logistische Regression nicht vonnöten.

Auch beim Medikamentenscore findet sich zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Verbindung zwischen dem Outcome 0 und den anderen Outcomes. Das Mediscore-Outcome 0 scheint also als Prädiktor ungeeignet.

Outcome des operierten Patienten

Beim Kreatinin zeigt sich dadurch, dass der Patient nicht wieder dialysepflichtig wurde, durchweg ein Ansprechen auf die Operation. Ebenso zeigt sich immer ein Ansprechen für die Kreatininclearance. Beim systolischen und beim diastolischen Blutdruck spricht der operierte Studienteilnehmer zunächst nicht an, nach 3 bis 9 Monaten jedoch schon, um nach einem Jahr wieder in die Gruppe der Nicht-Ansprecher zu gehören.

Bei der Anzahl der eingenommenen Antihypertensiva zeigt sich nie ein Ansprechen, beim Medikamentenscore hingegen zeigt sich ab dem 18. Monat postoperativ eine signifikante Reduktion.

4 Diskussion

4.1 Diagnose und Diagnostik einer Transplantatnierenarterienstenose

Die Inzidenz von TNAS variiert je nach Studie von 1 bis 23 %. (16) Die Inzidenz hängt wohl auch sehr von den jeweils angewendeten diagnostischen Möglichkeiten ab. In einem britischen Zentrum stieg die Inzidenz von Transplantatnierenarterienstenosen nach Einführung der Dopplersonographie von 2,4 auf 12,4 %. (17) Der übliche Zeitraum der Manifestation liegt zwischen 3 und 24 Monaten nach der Transplantation. Grundsätzlich gilt laut Davison AM et al., dass bei jedem plötzlichen Kreatininanstieg, jeder neu auftretenden oder plötzlichen Verschlechterung einer bekannten Hypertonie an eine TNAS gedacht werden sollte. (6) Ein Geräusch über der Transplantatniere kann manchmal gefunden werden, hat aber nur eine geringe Sensitivität und Spezifität. (18) In wenigen Fällen wird die Diagnose einer schweren Stenose auch allein durch Dopplersonographie gestellt. (19) Neuere Studien legen nahe, die Dopplersonographie routinemäßig und bei oben genannten Symptomen als Screening-Methode einzusetzen, da diese nicht-invasiv und leicht verfügbar ist. Ruggenetti P et al sowie weitere Autoren belegen, dass die Dopplersonographie als Screening-Methode und auch zum Follow-Up geeignet ist. (9, 11, 20-23) Über die richtigen Messparameter wird noch diskutiert. Krumme et al sind der Meinung, dass RI und Vmax nicht ausreichen, um eine Stenose einzuschätzen, vielmehr sollte vor allem auf subjektive Kriterien wie Turbulenzen und Gewebevibration im Bereich der Stenose, Verbreiterung des Dopplerspektrums sowie das Fehlen des systolischen Fensters geachtet werden. (11) Hollenbeck wählt in seiner Arbeit als Kriterien einer TNAS ebenfalls ähnliche Merkmale, nämlich die regionale Zunahme der Flussgeschwindigkeit um mindestens 150 % in Relation zu der Flussgeschwindigkeit in anderen Arealen der Arterie sowie poststenotische Turbulenzen. Bei ihm ergibt sich eine Sensitivität von 92 % für die Erfassung von TNAS, während die Spezifität bei 96 % liegt. Eine Quantifizierung des Stenosegrades schien hier nicht sicher möglich, jedoch konnte eine tendenzielle positive Korrelation zwischen systolischer Spitzengeschwindigkeit und dem Stenosegrad gefunden werden. (9) Da in meiner Studie vorwiegend RI-Werte dokumentiert wurden, möchte ich auf deren Bedeutung kurz eingehen. Ruggenetti et al fanden eine signifikante Korrelation zwischen den RI-Werten vor und nach PTA einer Nierenarterienstenose und dem effektiven Plasmafluss in der Niere sowie der Blutgeschwindigkeit an der Stenosestelle. (23) Auch Bruno et al bestätigt in ihrer Studie, dass RI und Vmax als Parameter zu Screening und Verlaufskontrolle nach PTA mit 100 % Spezifität und Sensitivität herangezogen werden können. (24) Im New England Journal of Medicine wurde allerdings eine Studie publiziert, in der Probleme bei der RI-Bestimmung in Transplantatnieren erwähnt werden. So wird der Resistive Index durch verschiedene Faktoren beeinflusst wie z.B. Alter, Herzerkrankungen (Tachykardie, Aorteninsuffizienz) oder kardiovaskuläre Risikofaktoren. (25) Nach einer chinesischen Studie wird eine Stenose der Nierenhauptarterie fast immer richtig eingeschätzt, während eine Stenose einer

akzessorischen Nierenarterie nicht erkannt werden kann. Auch die genaue Lokalisation ist meist nicht gelungen. Der RI konnte zur Feststellung einer Stenose benutzt werden, eine genaue Einschätzung war jedoch damit nicht möglich. (26) Auch eine andere Studie kann durch die Bestimmung des RI nicht zwischen signifikanter und nicht signifikanter Stenose unterscheiden, jedoch mit Vmax kann eine Unterscheidung stattfinden. (27) Voiculescu et al beschreiben den Pulsatility Index als diagnostischen Standard bei TNAS. Hier wird ein Untersuchungsrhythmus von anfänglich 2-3 Mal pro Woche in den ersten Wochen nach Nierentransplantation empfohlen. (28) Zusammenfassend also kann ein Parameter wie der RI nicht als maßgebend für die Diagnose sein, sondern mehrere Kriterien müssen berücksichtigt werden: Flussturbulenzen, Geschwindigkeiten über 200 cm/s, ein breiteres Flussspektrum, ein Gradient von mindestens 2:1 zwischen Segmenten proximal und distal der Stenose sowie eine Parvus/Tardus-Wellenform. (29) Die Dopplersonographie sollte immer zusammen mit der Klinik betrachtet werden. Ein positiver Doppler-Befund ohne die entsprechende Klinik lässt eine klinisch nicht relevante TNAS erwarten. Wenn sowohl die Dopplersonographie als auch die klinischen Befunde eine Stenose vermuten lassen, kann gleich eine PTA angestrebt werden, da hier die Diagnose schon feststeht. Besteht eine entsprechende Klinik ohne positiven Dopplerbefund, so kann davon ausgegangen werden, dass eine Verbesserung durch eine perkutane Intervention in diesem Falle weniger wahrscheinlich ist. (30) Auch eine weitere Studie zeigt, dass die Duplex-Doppler-Sonographie die richtige Methode ist, um Patienten, bei denen eine Angiographie sinnvoll ist, auszuwählen. (31)

Auf dem Vormarsch befindet sich die MR-Angiographie, die vor allem bei unklaren Doppler-Befunden bei eingeschränkter Nierenfunktion eingesetzt wird. Mit relativ nierenfreundlichen Kontrastmitteln kann die Stenose in den meisten Fällen dargestellt werden. (32, 33) Allerdings kommt es nicht selten zu falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen. (33, 34)

Als Goldstandard gilt weiterhin die digitale Subtraktionsangiographie, unter anderem deswegen, weil MR und Duplexsonographie eventuell zu falsch positiven Ergebnissen führen (35-37) Da jodhaltiges Kontrastmittel als potentiell nephrotoxisch gilt, wird noch nach Alternativen gesucht. Die CO₂-Angiographie sowie gadoliniumhaltige Kontrastmittel stellen bisher nur eine minderwertige Alternative dar, auch wenn in dem Bereich schon Fortschritte erzielt wurden. (38)

4.2 Risikofaktoren für eine Transplantatnierenarterienstenose

Die Ursachen einer TNAS bzw. Risikofaktoren sind stetig in der Diskussion. Rajan et al sind z.B. der Meinung, dass Transplantatnierenarterienstenosen bis 6 Monate nach der Transplantation eher traumatisch, d.h. durch die Operation, bedingt sind, während im Zeitraum danach wohl eine arteriosklerotische Genese vorherrscht. (38) Zum Einfluss der OP-Technik gibt es viele Studien, die sich aber teilweise auch widersprechen. Mehrere Studien legen nahe, dass End-zu-End-Anastomosen eher zu schwer behandelbaren Stenosen führen als End-zu-Seit-Anastomosen. (39, 40, 41) Des

weiteren werden in der Literatur als chirurgische Risikofaktoren eine falsche Nähtechnik, Gefäßverletzungen bei Spender und Empfänger z.B. durch Abklemmen sowie eine Abknickung der Arterie bei Längenunterschieden, die ja besonders bei rechten Nieren vorkommen, angeführt. (28, 40) Auch Gefäßumfangsdifferenzen bei Anastomosen können zur einer Stenose führen. (40) Abstoßungsreaktionen im allgemeinen werden ebenfalls als Risikofaktoren vermutet. (28, 40) Audard et al und andere fanden eine Tendenz zu mehr Nierenarterienstenosen bei Patienten mit akuten Abstoßungsreaktionen, jedoch konnte keine Signifikanz festgestellt werden. (19, 42) In der Studie von Halimi et al wurde jedoch eine Signifikanz hierfür gefunden. (43) Macia et al stellten diese Signifikanz nur bei männlichen Patienten fest. (44) Eine Assoziation der TNAS mit akuter vaskulärer Abstoßung konnte auch in einer Studie mit 6 Patienten festgestellt werden. (45) Xenos et al dagegen konnten keine Korrelation des Auftretens einer Stenose mit akuten Abstoßungsreaktionen oder der Länge der kalten Ischämiezeit finden. Die Dosierung der Immunsuppression hatte ebenfalls keinen Einfluss. Es kommt daher die Vermutung auf, das die oftmals zugrundeliegende intimale Hyperplasie durch chronische Abstoßung getriggert wird und daher immunologischen Interventionen nicht zugänglich ist. (46) In einer britischen Studie zeigt sich eine signifikant höhere Inzidenz von Abstoßungen, vor allem zellulärer Art, in der Gruppe mit TNAS im Vergleich zur einer Gruppe mit Nierentransplantierten ohne Stenose. Des weiteren ist die Restenoserate bei Patienten, die Cyclosporin A als Immunsuppressivum einnehmen, signifikant erhöht. (17) Andernorts wird Cyclosporin A sogar als Risikofaktor für eine Erststenose eingeschätzt. (28) Ein anderer Zusammenhang mit Immunsuppressiva wird in einer slowenischen Studie hergestellt. Hier finden sich in der Stenosegruppe signifikant mehr Patienten mit dreifacher Immunsuppression als in der Kontrollgruppe. Die anderen Patienten sind auf eine zweifache Immunsuppression eingestellt. (42) Eine lange kalte Ischämiezeit sowie das verspätete Einsetzen der Transplantatfunktion gelten nahezu unumstritten als Risikofaktoren für eine Nierenarterienstenose. Da dies logischerweise häufiger auf Totspendernieren zutrifft, gilt auch die Totspendertransplantation als Risikofaktor. (19, 41, 43, 47). CMV-Infektionen werden als Ursache bzw. Risikofaktoren der Stenosen auch oft genannt. (19, 48) Beispielsweise sind stenosierende CMV-Vaskulitiden beschrieben. (41) Andere Studien konnten wieder keine Unterschiede im CMV-Infektionsstatus einer Stenose- und einer Vergleichsgruppe finden. (43)

Natürlich spielen auch konventionelle Risikofaktoren der Arteriosklerose eine geringe Rolle vor allem bei den späten Stenosen nach Transplantation. So konnten Soler et al Diabetes mellitus und Hyperlipidämie als Risikofaktoren für eine Transplantatnierenarterienstenose identifizieren. (49)

4.3 Therapie der Transplantatnierenarterienstenose und Therapieerfolge

Als therapeutische Optionen nach der Diagnose einer TNAS ergeben sich drei etablierte Möglichkeiten, nämlich die operative Revaskularisierung, eine perkutane transluminale Angioplastie mit oder ohne Stent sowie eine rein medikamentöse Therapie mit engmaschigen Verlaufskontrollen.

Schon 1982 stellte Faenza in einem Case report die These auf, dass die PTA als First-line-Therapie gelten sollte, sofern nicht eine Knickstenose vorliegt. (50) In frühen Studien finden sich niedrige Erfolgsraten der PTA, was auch noch an der mangelnden Erfahrung liegen mag. So werden beispielsweise Erfolgsraten direkt nach Intervention von 20 % bis 69 % genannt. Bei Reisfeld et al wird ein Langzeiterfolg von 32 % beschrieben. (51-56) Häufige Probleme waren rasche Restenosen, arterielle Verletzungen sowie arterielle Thrombosen, die zu einer Notfalloperation führten, durch die nicht immer das Transplantat gerettet werden konnte. (54) Manchmal konnte mit einer Kombination aus medikamentöser und interventioneller Behandlung (PTA) ein gutes Ergebnis erzielt werden. (56)

Jedoch gibt es auch schon eine Studie mit 39 Patienten aus den 80er Jahren, in denen eine Erfolgsquote von 83 % bei PTA einer Nierenarterienstenose nach Transplantation beschrieben wird. Der mediane Follow-up scheint hier mit 30 Monaten auch nicht zu kurz gewählt, um dies zu beurteilen. Nur eine schwere Komplikation, nämlich ein Transplantatverlust, trat auf. (57) Grossman et al berichten 1982 über eine erfolgreiche PTA bei 15 von 17 Patienten (88 %). Es traten bei der Intervention nur 3 kleinere Komplikationen ohne Langzeitbeeinträchtigung auf. Nach 61 Wochen konnte bei den 9 nochmals untersuchten Patienten keine Restenose festgestellt werden. (58)

In neueren Studien werden Erfolgsquoten von 75 bis 100 % aufgezeigt. Die Unterschiede ergeben sich wohl aus den unterschiedlichen Indikationsstellungen zur PTA sowie den unterschiedlichen Erfahrungsgraden der Untersucher. Obwohl meist nur wenige Fälle in den einzelnen Berichten herangezogen werden, lässt sich aufgrund der Häufung die realistische Einschätzung treffen, dass die Erfolgsquote der PTA je nach Untersucher zwischen 75 und fast 100 % liegt. (17, 19, 26, 41, 43, 47, 59-68) Ein Beispiel ist die retrospektive Studie von Patel et al, in der 94% der Stenosen, nämlich 16 von 17, erfolgreich dilatiert werden konnten. Der eine Fall, bei dem keine PTA möglich war, hatte eine Knickstenose, die operativ behoben werden konnte. (41)

Weiterhin muss zwischen einem technischen und einem klinischen Erfolg unterschieden werden. Eine technisch erfolgreiche Intervention garantiert nicht die Normalisierung der vorherigen Parameter wie z.B. zu hohe Blutdruckwerte. Beecroft et al haben festgestellt, dass die Rate des klinischen Ansprechens leicht unter der technischen Erfolgsquote liegt. (61) Für das klinische Ansprechen wurden in den einzelnen Studien verschiedene Verlaufsparemeter herangezogen. Da die Patienten meist durch einen Kreatininanstieg oder eine nicht mehr beherrschbare Hypertonie auffallen, sind das Kreatinin, die errechnete GFR, Blutdruckwerte und eingenommene Antihypertensiva die am häufigsten verwendeten Parameter. (17, 19, 41, 59, 62, 67, 68). Außerdem werden häufig dopplersonographische Untersuchungen zur Verlaufsbeurteilung eingesetzt. (23, 69)

Matalon et al zeigten bei 24 durchgeführten PTAs auf, dass in 58 % der Fälle, d.h. 14, die Reststenose kleiner 20 %, in 17 % d.F., also 4, zwischen 20 und 50% sowie bei nur 25%, also bei sechs Patienten, mehr als 50 % betrug. (60)

Bei der einfachen PTA zeigen sich leider häufig Restenosen. Die Restenoseraten liegen in Studien zwischen 18 und 62%. (17, 31, 59, 60, 64, 65). Teilweise konnten diese erfolgreich redilatiert werden. (64) Bei wiederkehrenden bzw. sehr hochgradigen Stenosen wurden auch oft Stenteinlagen durchgeführt, um eine erneute Restenose zu verhindern. Hierbei zeigten sich eine über einen längeren Zeitraum wie z. B. ein Jahr gebesserte Transplantatfunktion sowie niedrigere Blutdruckwerte. Dopplersonographisch konnte ebenfalls ein Erfolg nachgewiesen werden. (70-72) Voiculescu et al verglichen in ihrer Studie die Restenoseraten bei einfacher PTA und bei PTA mit Stenteinlage. Hier zeigte sich ein eindeutiger Vorteil der PTA mit Stent, da hier mit 30% deutlich weniger Restenosen als in der reinen PTA-Gruppe mit Restenosen in 62% der Fälle auftraten. (31) Salvadori et al berichten über 26 erfolgreiche PTAs mit Einlage eines Palmaz-Stents. Es traten keine Akutkomplikationen auf und das 5-Jahres-Outcome war genauso gut wie bei Patienten ohne TNAS. (69) Insgesamt wird von einer Erfolgsquote der PTA mit Stent von 90 bis 100% berichtet. (23, 61, 73-76) In einer kleinen Studie mit 7 Patienten wurden Kontrollangiographien veranlasst, um eine eventuelle Restenose zu detektieren. Es zeigte sich in zwei Fällen eine erneute Verengung der Transplantatnierenarterie, die aber jeweils weniger als 50% betrug und somit nach heutigem Wissen irrelevant ist. (76) In einer anderen Studie mit PTA und Stenting wurde zusätzlich zu den dopplersonographischen Parametern Vmax und RI sowie der GFR die quantitative Eiweißausscheidung gemessen. Vmax zeigte sich rückläufig, während RI und GFR anstiegen. Eine Minderung der Proteinurie konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. (23)

Beecroft et al versorgten nicht alle Patienten mit einem Stent, sondern beschränkten die PTA mit Stenting auf folgende Indikationen: mehr als 30% Residualstenose nach Dilatation, flusseinschränkende Dissektionen der Arterie, persistierender maximaler systolischer Druckgradient von mehr als 10% nach PTA und frühe Restenosen innerhalb von 3 Monaten nach Angioplastie. (61) Das Auftreten von Komplikationen lag je nach Studienzentrum zwischen 0 und etwa 35%. (19, 31, 43, 47, 57, 59-63, 67, 73, 77) Dabei muss zwischen schweren und leichten Komplikationen unterschieden werden. In wenigen Fällen, in einzelnen Studien in bis zu 30% kam es zum Transplantatverlust entweder durch kontrastmittelinduziertes akutes Nierenversagen, eine Dissektion der Nierenarterie oder durch eine Thrombose der Transplantatnierenarterie. (19, 43, 47, 52, 77) Letztere führt nicht zwingend zum Transplantatverlust, sondern kann auch durch einen Lyseversuch oder eine Operation manchmal behoben werden. (54, 57, 77) Des weiteren kam es zu embolischen Verschlüssen einzelner Polararterien in bis zu 16 % der durchgeführten PTAs, die teilweise mit schwer beherrschbarer arterieller Hypertonie einhergingen. (52, 59-60, 73). Eine häufige kleinere Komplikation ist das Leistenhämatom oder sogar ein Pseudoaneurysma nach PTA, das zugleich auch die einzige Komplikation bei Patienten, die nur eine Angiographie statt eine PTA erhielten, darstellt. (43, 59-61,

73) Dieses Hämatom trat in bis zu 29 % der durchgeführten PTAs auf. (52) In seltenen Fällen war eine Operation des Pseudoaneurysmas notwendig, was in einem Fall sogar durch die operativen Folgen zum Transplantatverlust führte. (47) Weitere seltene Komplikationen waren ein Riss des Dilatationsballons, Dissektion der A. iliaca externa oder Entstehung einer AV-Fistel. (52, 59, 77)

In früheren Jahren wurden TNAS immer operiert, wenn alle anderen vorhandenen Möglichkeiten zur Verbesserung der Nierenfunktion und Einstellung der Hypertonie ausgeschöpft waren. Vor einer Angiographie wurde jedoch immer per Biopsie eine wiederkehrende Glomerulonephritis ausgeschlossen, um ein kontrastmittelinduziertes Nierenversagen zu vermeiden. Des weiteren wurde zur Einstellung des Hypertonus immer eine bilaterale Nephrektomie vorgenommen. In einer Studie von 1975 verliefen 10 von 14, d.h. 71,4%, der Operationen erfolgreich, einer verstarb an den Folgen der Operation. (78) Heute werden in Studien Erfolgsraten der operativen Stenosenbeseitigung von 50 bis 100% angegeben, wobei sehr unterschiedliche Fallzahlen zugrunde liegen. (31, 47, 51, 54-56, 63, 65, 68, 77, 79) Benoit et al sprechen in ihrer Arbeit von einem Langzeiterfolg der operativen Lösung von 81,5% bei 39 operierten Patienten und einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 32 Monaten. (77) M. Lacombe postuliert auch 2004 noch eine Überlegenheit der operativen Möglichkeiten gegenüber der PTA. (79) Andere Autoren hingegen differenzieren hier mittlerweile sehr, beispielsweise empfehlen Frauchiger et al, nur die Patienten mit Knickstenosen primär zu operieren. (80) Bernadet jedoch berichtet sogar den Fall, dass ein nicht erfolgreich operierter Patient einer PTA zugeführt wurde und dadurch die Stenose behoben werden konnte. (68) Natürlich bringen die Operationen abgesehen von den üblichen postoperativen Komplikationen wie tiefe Beinvenenthrombose, nosokomiale Infektionen, Wundinfektionen, etc. noch spezifische Komplikationen mit sich. Insgesamt treten wohl in 14-40% der Fälle Komplikationen auf. (31, 51, 54, 56) Es kam im Gegensatz zur PTA auch zu Todesfällen. (65). Häufige Komplikationen waren Transplantatinfarkt mit konsekutivem Transplantatverlust, Oberpolinfarkt, Verletzung der A. iliaca communis und Blutungen bis hin zum hämorrhagischen Schock. (31, 51, 54, 56)

Bei vielen TNAS wird nach der Diagnose zunächst eine konservative Behandlung mit medikamentöser Blutdruckeinstellung versucht. Die Langzeiterfolgsraten liegen hier zwischen 25 und 100 % je nach Selektion des behandelten Patientenguts. (47, 51, 56, 63, 68) Die Kriterien für eine medikamentöse Therapie beinhalten jedoch, dass keine schwere Nierenfunktionseinschränkung eingetreten ist und der Blutdruck mit Medikation gut einzustellen ist. Oft gelingt dies nur bei geringeren Stenosen, wie z.B. bei Rengel et al bei Stenosen mit weniger als 50 % Lumeneinengung. (42, 63, 68) Merkus et al stellten fest, dass in der konservativen Gruppe drei Monate nach der Diagnose fast doppelt so viele Antihypertensiva benötigt wurden wie vorher. (51)

Eine britische Studie untersuchte die konservative Behandlung, d.h. maximale medikamentöse Therapie, von Knickstenosen ohne signifikanten intraarteriellen Druckgradienten. Über fünf Jahre zeigte sich kein Progress der Knickstenosen bei den elf beobachteten Patienten und auch im Vergleich mit den Patienten, die eine PTA erhalten hatten, fanden sich keine Unterschiede in der

Transplantatfunktion und RR-Einstellung. (81) Andere Daten suggerieren sogar, dass bei konservativer Behandlung geringgradiger bis mittelgradiger Stenosen eine spontane Regression der Stenose möglich ist. (20, 21, 42)

Weitere neuere Behandlungswege werden natürlich auch gesucht. Beispielsweise wird in einem Case Report die Möglichkeit einer Stentplatzierung per intravaskulärem Ultraschall erörtert. (82) Als neueren medikamentösen Versuch kann man die Gabe von oralem Prostaglandin I₂ bei einer durch intimale Hyperplasie verursachten Stenose werten. (83) Diese Versuche können aber noch nicht endgültig bewertet werden.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass bei geringeren Stenosegraden mit normaler Nierenfunktion zunächst eine abwartende Haltung mit engmaschigen Verlaufskontrollen indiziert ist. (21) Roberts et al haben insgesamt 31 Patienten operiert und/oder per PTA behandelt. Alle Patienten mit technisch schlechten Resultaten wiesen vor der Intervention keine erhöhten Kreatininwerte auf. Daher liegt die Schlussfolgerung nahe, dass diese Patienten besser nicht invasiv therapiert worden wären. (54) Entschließt man sich jedoch zu einer Behandlung, so gilt heute grundsätzlich die PTA als Mittel der ersten Wahl für höhergradige TNAS. Operative Revaskularisierung ist dann indiziert, wenn die PTA versagt bzw. eine kurzfristige Restenose auftritt. Letzteres soll durch eine Stenteinlage verhindert werden. (36, 38, 47, 63, 84) Voiculescu et al stellen in einer Studie sogar heraus, dass eine PTA ohne Stenteinlage ein viel schlechteres Outcome hat als eine Operation. Eine PTA mit Stenteinlage bietet jedoch vergleichbare Ergebnisse bei geringerer Invasivität. (31) Rajan et al geben als Indikationskriterien für eine PTA eine mehr als 50%ige Stenose sowie einen Druckgradienten größer als 10 mmHg an. Als Indikation für eine Stenteinlage wird eine mehr als 30%ige Reststenose nach Intervention, eine Dissektion der Nierenarterie, ein Frührezidiv innerhalb von 3 Monaten sowie wiederum ein Druckgradient von mehr als 10 mmHg gesehen. (38) Einige Autoren postulieren jedoch, dass je nach der Art und Lokalisation der Stenose zwischen PTA und primärer Operation entschieden werden muss. Kirste et al postulieren zum Beispiel, dass bei chirurgischen Ursachen wie Knickstenosen und Anastomosenstenosen gleich eine erneute Operation versucht werden sollte. (85) Benoit et al plädieren dafür, bei kürzlich diagnostizierten, geraden und distalen Stenosen zunächst eine PT durchzuführen, während bei Knickstenosen und proximalen Lumeneinengungen gleich eine Operation angestrebt werden soll. (55) Ein deutsches Transplantationszentrum empfiehlt die PTA als Mittel der Wahl bei Hauptstammstenosen oder gut zugänglichen Segmentarterienstenosen. Auch bei kurzstreckigen proximalen Stenosen sollte die PTA das Mittel der ersten Wahl sein. Bei letzterer sollten auch Stents verwendet werden außer bei anastomosennahen Stenosen. Bei ostiumnahen und bifurkationsnahen bzw nicht dilatierbaren Stenosen und Kinking ist eine primäre operative Versorgung sinnvoll. (28)

Auch zu den Fragen des Langzeitoutcomes gibt es mittlerweile einige Daten. Von 25 initial erfolgreich dilatierten Patienten kann nach einer mittleren Beobachtungszeit von 43 Monaten bei 32 %

von einem guten Langzeitoutcome gesprochen werden. (52) Buturovic-Ponikvar et al beschreiben in einem Case Report drei Fälle mit gutem Langzeitoutcome trotz suboptimaler PTA nach zweimal sieben und einmal nach zwölf Jahren. (86) Eine erfolgreich behandelte TNAS ist kein Risikofaktor für eine Nierenfunktionsverschlechterung laut Al-Najjar et al, außerdem zeigt sich auch kein Unterschied im Transplantatüberleben im Vergleich zu einer Gruppe ohne Nierenarterienstenose. (87-88) Die 8-Jahres-Überlebensrate erbrachte in einer weiteren Untersuchung von Al-Najjar keine Unterschiede zwischen erfolgreich behandelten Stenosepatienten, nicht untersuchten Transplantierten und solchen, bei denen eine TNAS ausgeschlossen worden war. (43)

Sowohl Audard et al als auch Wong et al fanden bei ihren Studien für erfolgreich behandelte Transplantatnierenarterienstenosen schlechtere Transplantat- und Patientenüberlebensraten als für vergleichbare Transplantierte ohne Stenose. (17, 19)

4.4 Schlussfolgerungen aus eigenen Ergebnissen

In der vorliegenden Studie konnten 12 von 13 Patienten mit TNAS erfolgreich mit einer PTA therapiert werden. Mit 92,3 % liegt die Studie somit im Bereich vorangegangener Studien. Bei dem operierten Patienten lag eine Knickstenose vor, die in der Literatur als OP-Indikation beschrieben ist. Bei fast allen Patienten außer dem operierten und einem mit einer mittelgradigen Stenose wurden ein oder mehrere Stents eingesetzt, um eine Restenose zu verhindern. Bei den sechs Patienten, die im Verlauf reangiographiert worden waren, zeigten sich allenfalls leichtgradige Re- oder Reststenosen, Bezüglich der Risikofaktoren für eine TNAS kann ohne Vergleichsgruppe nur bedingt eine Aussage getroffen werden. Jedoch finden sich in der Gruppe nur Totspender, was bestimmt nicht der Normalverteilung bei den Transplantationen entspricht. Weitere typische TNAS-Risikofaktoren wie akute Abstoßungsreaktionen oder CMV-Infektionen sind bei einigen Patienten festzustellen. Auch weisen alle Patienten zwei oder mehr konventionelle kardiovaskuläre Risikofaktoren auf.

Nach der PTA ergibt sich eine dauerhafte Absenkung des Kreatinins, die großteils auch signifikant ist. Die Kreatininclearance steigt natürlich postinterventionell an und bleibt – meist signifikant – erhöht. Der Harnstoff hingegen ist zwar direkt nach PTA signifikant niedriger, zeigt dann jedoch wieder einen leichten Anstieg, so dass keine Signifikanz mehr erkennbar ist. Bei der errechneten GFR lässt sich eine ein Jahr anhaltende signifikante Steigerung erkennen, zu späteren Zeitpunkten geht sie wieder leicht zurück, bleibt aber trotzdem über dem Niveau der GFR vor PTA. Bei diesen Werten ist jeweils auch zu berücksichtigen, dass bei den vier Patienten, die dialysepflichtig waren, jeweils noch viel schlechtere Zahlen zu erwarten gewesen wären.

Wie auch in einer anderen Studie fand sich hier keine Veränderung bezüglich der Proteinurie oder Erythrozyturie nach PTA.

Tendenziell konnten nach PTA höhere RI-Werte festgestellt werden, nach drei Monaten sogar signifikant höhere, jedoch ist aufgrund der geringen Fallzahlen keine realistische Aussage möglich.

Bei den systolischen Blutdruckwerten zeigte sich eine kurzfristige Absenkung. Langfristig verschlechterten sich die Werte eher. Der diastolische Blutdruck stieg nach PTA eher an.

Die Anzahl der Medikamente war nach der Intervention nicht niedriger, aber der Medikamentenscore zeigte tendenziell niedrigere Punktzahlen. Eine Signifikanz konnte aber erst nach zwei Jahren festgestellt werden, daher ist fraglich, ob diese noch durch die Folgen der PTA zustande kommt. Bei einzelnen Medikamenten zeigte sich ein Trend zu niedrigeren Dosen, eine Signifikanz konnte nicht konstatiert werden. Dies galt auch für Erythropoetin.

Neu gegenüber anderen Studien wurde auch die Entwicklung der Erythrozytenkonzentration und des Hämoglobinwertes betrachtet. Dabei fand sich nach drei bzw. sechs Monaten ein signifikanter Anstieg, beim Hämoglobinwert auch noch nach 9 Monaten. Danach waren die Werte zwar nach wie vor höher als vor PTA, aber nicht mehr signifikant.

Durch die PTA konnten also nicht nur, wie schon in bisherigen Studien gezeigt, die glomeruläre Filtrationsrate und der Blutdruck verbessert werden, sondern auch die renale Anämie konnte teilweise behoben werden.

Eine Vorhersage des Langzeitoutcome ist mit diesen Daten nicht sicher möglich. Tendenziell spricht zwar ein Patient, der sofort angesprochen hat, im Langzeitverlauf eher an, als einer, der anfangs nicht angesprochen hat, aber eine Signifikanz konnte nicht festgestellt werden.

5 Zusammenfassung

Eine Transplantatnierenarterienstenose (TNAS) ist eine behandelbare Komplikation bei nierentransplantierten Patienten und eine häufige Ursache für Hypertonus nach Nierentransplantation. Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) wird derzeit als Mittel der ersten Wahl hierfür angesehen. Ziel der Studie ist es, längerfristige Ergebnisse der Therapie einer TNAS bei 13 Patienten darzustellen.

Eine technisch erfolgreiche PTA konnte bei 92,3 % der Patienten, also 12 von 13 durchgeführt werden. Ein Patient musste wegen einer Knickstenose operiert werden. Komplikationen der PTA traten nicht auf. Bis auf einen Patienten, der nur eine mittelgradige Stenose aufwies, erhielten alle Patienten einen oder mehrere Stents. Bei den sechs Patienten, die auf eine Restenose untersucht wurden, fand sich keine höhergradige Stenosierung mehr nach Stenteinlage.

Eine langfristige, teilweise signifikante Absenkung des Kreatinins konnte erreicht werden, die glomeruläre Filtrationsrate und die Kreatininclearance stiegen nach Intervention signifikant an und blieben für ein Jahr signifikant gesteigert. Kurzfristig konnte auch eine Senkung des Harnstoffwertes erreicht werden, die längerfristig jedoch nicht signifikant war.

Bei den eingenommenen Antihypertensiva zeigte sich kein Trend bezüglich der Anzahl der Medikamente, ein speziell entwickelter Medikamentenscore zeigte jedoch, dass zumindest kleinere Dosen oder weniger starke Antihypertensiva nach PTA eingenommen werden mussten. Nach 24 und nach 30 Monaten war dieser Trend auch signifikant. Eine signifikante Absenkung des Blutdrucks konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Des Weiteren wurden auch die Auswirkungen der PTA auf die Hämoglobinkonzentration überprüft, hier zeigte sich nach 3 bis 9 Monaten jeweils ein signifikanter Anstieg, später findet man ebenfalls die Tendenz zum Anstieg, aber ohne Signifikanz.

Die Resistance Indices, die leider nicht bei allen Patienten erfasst wurden, zeigten direkt nach der PTA einen signifikanten Anstieg, der sich jedoch nicht fortsetzte.

Im Elektrolythaushalt, bei der Protein- und Erythrozyturie ergaben sich durch die Intervention keine Veränderungen. Auch Trends waren nicht erkennbar.

Die PTA bestätigt sich als Mittel der ersten Wahl mit hohen kurzfristigen Erfolgsquoten. Auch zeigen sich teilweise gute Langzeitergebnisse, wobei immer in Betracht gezogen werden muss, dass eine erneute Verschlechterung der Nierenfunktion nach PTA auch durch andere Transplantationskomplikationen bedingt sein kann und deshalb nicht nur gute Langzeitergebnisse erwartet werden können.

6 Literatur

- [1] Deutsche Stiftung Organtransplantation (Hrsg.). Geschichte der Organtransplantation. Neu-Isenburg/World Wide Web, 2000; 1-3
- [2] Deutsche Stiftung Organtransplantation (Hrsg.). Organspende und Transplantation in Deutschland. Neu-Isenburg, Deutschland. 2005; 22-28
- [3] Flasnoecker M., Kuhlmann M. Thiemes Innere Medizin: Chronische Niereninsuffizienz. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag. 1996; 1400-1407
- [4] Aasebo W, Midtvedt K, Hartmann A, Stavem K. Predictors of health-related quality of life in hypertensive recipients following renal transplantation. Clin Transplant 2005; 19: 756-762
- [5] Hernández D, Rufino M, Armas S, González A, Gutiérrez P, Barbero P, Vivancos S, Rodriguez C, De Vera JR, Torres A. Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era. Nephrol Dial Transplant 2006;21:2908-2915
- [6] Davison AM, Rowinski W, Berthoux F. Long-term management of the transplant recipient: Differential diagnosis of chronic graft dysfunction. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 (Suppl 4): 4-8
- [7] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Ann Int Med 1999; 130: 461-470
- [8] Cockcroft, Gault. Nephron. 1976
- [9] Hollenbeck M. Farbkodierte Duplexsonographie des Nierentransplantates. Düsseldorf, Deutschland. 1994.
- [10] Khosroshahi HT, Tarzamni M, Oskui RA. Doppler Ultrasonography before and 6 to 12 months after kidney transplantation. Transplant Proc 2005;37: 2976-2981
- [11] Karasch T et al. in Farbkodierte Duplexsonographie in der Nephrologie: Farbduplexsonographische Kriterien zur Diagnose. Berlin/Heidelberg, Deutschland. Hrsg. Keller E, Krumme B. Springer Verlag 1994; 37-49
- [12] Fornara P, Doehn C, Fricke L in Langzeitüberleben nach Nierentransplantation sichern: 12 Therapeutische Absätze zur Behandlung eines schlecht einstellbaren Hypertonus. Berlin/Heidelberg, Deutschland. Hrsg. Frei U, Ringe B, Klempnauer J, Sperschneider H. Springer Verlag 2001: 105-115
- [13] Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. München, Deutschland. Urban und Fischer, 9.Auflage 2005.

- [14] Lüllmann H., Mohr K. Pharmakologie und Toxikologie, Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen. Stuttgart, Deutschland. Georg Thieme Verlag, 14. Auflage 1999.
- [15] Karow T., Lang R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, vorlesungsorientierte Darstellung. Bergisch-Gladbach, Deutschland. 2001.
- [16] Morris PJ. Kidney Transplantation. Principles and Practice. Philadelphia, United States of America. W.B. Saunders Company 2001: 426
- [17] Wong W, Fynn SP, Higgins RM et al. Transplant renal artery stenosis in 77 patients- does it have an immunological cause? Transplantation 1996;61 (2): 215-219
- [18] Gray DWR. Vascular and lymphatic complications after renal transplantation. In: Morris PJ, ed. Kidney Transplantation. Principles and Practice. WB Saunders Company, Philadelphia, USA 2001: 419-434
- [19] Audard V, Matignon M, Hermery F et al. Risk Factors and Long-Term Outcome of Transplant Renal Artery Stenosis in Adult Recipients after Treatment by Percutaneous Transluminal Angioplasty. Am J Transplant 2006; 6: 95-99
- [20] Buturovic-Ponikvar J, Zupunski A, Urbancic A et al. Long-term follow-up of transplant renal artery stenosis by doppler. Transplant Proc 2001; 33: 3390-3391
- [21] Winde G, Buchholz B, Krings W et al. Duplex-Sonographie in der Diagnostik von Nierenarterienstenosen nach allogener Nierentransplantation. Langenbecks Arch Chir 1989; 374: 284-290
- [22] Buturovic-Ponikvar J. Renal transplant artery stenosis. Nephrol Dial Transplant 2003; 18 (Suppl 5): v74-v77
- [23] Ruggenetti P, Mosconi L et al. Post-transplant renal artery stenosis: The hemodynamic response to revascularization. Kidney Int 2001; 60: 309-318
- [24] Bruno S, Ferrari S et al. Doppler ultrasonography in posttransplant renal artery stenosis: a reliable tool for assessing effectiveness of revascularization) Transplantation 2003; 76 (1):147-153
- [25] Radermacher J, Mengel M, Ellis S et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. N Engl J Med 2003; 349 (2): 115-124
- [26] Li J, Ji Z, Cai S et al. Evaluation of transplant renal artery stenosis with doppler sonography. J Clin Ultrasound 2005; 33: 261-269
- [27] De Moraes RH, Muglia VF, Mamere AE et al. Duplex doppler sonography of transplant renal artery stenosis. J Clin Ultrasound 2003; 31: 135-141

- [28] Voiculescu A, Schmitz M et al. Vaskuläre Stenosen nach Nierentransplantation mit Einfluss auf Blutdruck und Nierenfunktion. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 1075-1081
- [29] O'Neill WC, Baumgarten DA. Ultrasonography in renal transplantation. Am J Kidney Dis 2002; 39 (4): 663-678
- [30] Goel MC, Laperne L, Whitelaw S et al. Current management of transplant renal artery stenosis: Clinical utility of duplex doppler ultrasonography. Urology 2005; 66: 59-64
- [31] Voiculescu A, Schmitz M, Hollenbeck M et al. Management of arterial stenosis affecting kidney graft perfusion: A single-centre study in 53 patients. Am J Transplant 2005; 5: 1731-1738
- [32] Jain R, Sawhney S. Contrast-enhanced MR angiography in the evaluation of vascular complications of renal transplantation. Clin Radiol 2005; 60: 1171-1181
- [33] Chan YL, Leung CB et al. Comparison of non-breath-hold high resolution gadolinium-enhanced MRA with digital subtraction angiography in the evaluation on allograft renal artery stenosis. Clin Radiol 2001; 56: 127-132
- [34] Luk SH, Chan JHM, Kwan TH et al. Breath-hold 3D gadolinium-enhanced subtraction MRA in the detection of transplant renal artery stenosis. Clin Radiol 1999; 54: 651-654
- [35] Clerbaux G, Goffette P et al. Two kidney-transplant women with therapy resistant hypertension: diagnostic error of a renal artery stenosis. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 1401-1404
- [36] Bruno S, Remuzzi G, Ruggenetti P. Transplant renal artery stenosis. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 134-141
- [37] Spinosa DJ, Isaacs RB et al. Angiographic evaluation and treatment of transplant renal artery stenosis. Curr Op Urol 2001; 11: 197-205
- [38] Rajan DK, Stavropoulos SW, Shlansky-Goldberg RD. Management of transplant renal artery stenosis. Semin Interv Radiol 2004; 21 (4): 259-269
- [39] Sutherland RS, Spees EK, Jones JW, Fink DW. Renal artery stenosis after renal transplantation: The impact of the hypogastric artery anastomosis. J Urol 1993; 149: 980-985
- [40] Gritsch HA und Rosenthal JT in Handbook of Kidney Transplantation: The transplant operation and its surgical complications. Philadelphia, USA. Hrsg. Danovitch GM, 3. Ausgabe 2001:146-162
- [41] Patel NH, Jindal RM et al. Renal arterial stenosis in renal allografts: Restrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. Radiology 2001; 219: 663-667

- [42] Zupunski A, Buturovic-Ponikvar J. Duplex-doppler long-term follow-up of renal transplant artery stenosis: case controlled study. *Therap Apher Dial* 2005; 9 (3): 265-269
- [43] Halimi JM, Al-Najjar A et al. Transplant renal artery stenosis: Potential role of ischemia/reperfusion injury and long-term outcome following angioplasty. *J Urol* 1999; 161 (1): 28-32
- [44] Macia M, Paez A et al. Post-transplant renal artery stenosis: A possible immunological phenomenon. *J Urol* 1991; 145: 251-252
- [45] Fernandez-Najera JE, Beltran S et al. Transplant renal artery stenosis: Association with acute vascular rejection. *Transplant Proc* 2006; 38: 2404-2405
- [46] Xenos EF, Pacanowski JP et al. Histopathological study of renal transplant artery stenosis : role of rejection and cold ischemia time in the pathogenesis of intimal hyperplasia in an arterial allograft. *Clin Transplant* 2003; 17 (Suppl 9): 27-30
- [47] Sankari BR, Geisinger M et al. Post-transplant renal artery stenosis : Impact of therapy on long-term kidney function and blood pressure control. *J Urol* 1996; 155: 1860-1864
- [48] Pouria S, State OI et al. CMV infection is associated with transplant renal artery stenosis. *Q J Med* 1998; 91: 185-189
- [49] Soler J, Oliveras A et al. renovascular hypertension in kidney transplant recipients: Main risk factors. *AJH* 2003; 16 (5): 254A
- [50] Faenza A, Spolaore R et al. Renal artery stenosis after renal transplantation. *Kidney Int* 1983; 23 (Suppl 14): S54-S59
- [51] Merkus JWS, Huysmans FTM et al. Renal allograft artery stenosis: Results of medical treatment and intervention. A retrospective analysis. *Transplant Int* 1993; 6: 111-115
- [52] Reisfeld D, Matas AJ et al. Late Follow-up of percutaneous transluminal angioplasty for treatment of transplant renal artery stenosis. *Transplant Proc* 1989; 21 (1): 1955-1958
- [53] Stribrna J, Zabka J et al. Percutaneous transluminal angioplasty of renal transplant artery stenosis in patients with rejection nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 312-316
- [54] Roberts JP, Ascher NL et al. Transplant renal artery stenosis. *Transplantation* 1989; 48: 580-583
- [55] Benoit G, Moukarzel M et al. Transplant renal artery stenosis : experience and comparative results between surgery and angioplasty. *Transplant Int* 1990; 3: 137-140
- [56] Clements R, Evans C, Salaman JR. Percutaneous transluminal angioplasty of renal transplant artery stenosis. *Clin Radiol* 1987; 38:235-237

- [57] Greenstein SM, Verstandig A et al. Percutaneous transluminal angioplasty: the procedure of choice in the hypertensive renal allograft recipient with renal artery stenosis. *Transplantation* 1987; 43 (1): 29-32
- [58] Grossman RA, Dafoe DC et al. Percutaneous transluminal angioplasty treatment of renal transplant artery stenosis. *Transplantation* 1982; 34 (6): 339-343
- [59] Lo CY, Cheng IKP, Tso WK, Mak KO. Percutaneous transluminal angioplasty for transplant renal artery stenosis. *Transplant Proc* 1996; 28 (3): 1468-1469
- [60] Matalon TAS, Thompson MJ et al. Percutaneous transluminal angioplasty for transplant renal artery stenosis. *J Vasc Interv Radiol* 1992; 3: 55-58
- [61] Beecroft JR, Rajan DK et al. Transplant renal artery stenosis: outcome after percutaneous intervention (clinical studies). *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15 (12): 1407-1413
- [62] Stribrna J, Schück O et al. Evaluating the outcome of percutaneous transluminal angioplasty in renal graft arterial stenosis using the areas under the time curve of glomerular filtration rate and blood pressure. *Physiol Res* 2000; 49: 635-641
- [63] Rengel M, Gomes-da-Silva G et al. Renal artery stenosis after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach. *Kidney Int* 1998; 54 (Suppl 68): S99-S106
- [64] Raynaud A, Bedrossian J et al. Percutaneous transluminal angioplasty of renal transplant arterial stenoses. *AJR* 1986; 146: 853-857
- [65] Fauchald P, Vatne K et al. Long-term clinical results of percutaneous transluminal angioplasty in transplant renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 256-259
- [66] Thomas CP, Riad H et al. Percutaneous transluminal angioplasty in transplant renal arterial stenoses: a long-term follow-up. *Transplant Int* 1992; 5: 129-132
- [67] Al-Najjar A, Halimi JM et al. Sténose de l'artère du greffon : effet à long terme de l'angioplastie sur le contrôle de la pression artérielle et la fonction rénale. *Arch Mal Cœur* 1998 ; 91 : 1073-1076
- [68] Bernadet P, Durand D et al. Sténose de l'artère rénale du transplant : comparaison du traitement correcteur et du traitement médical. *Arch Mal Cœur* 1994 ;87 : 1107-1110
- [69] Salvadori M, Di Maria L et al. Efficacy and safety of palmaz stent implantation in the treatment of renal artery stenosis in renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 1047-1048
- [70] Newman-Sanders APG, Gedroyc WG et al. The use of expandable metal stents in transplant renal artery stenosis. *Clin Radiol* 1995; 50: 245-250

- [71] Bertoni E, Zanazzi M et al. Efficacy and safety of Palmaz stent insertion in the treatment of renal artery stenosis in kidney transplantation. *Transplant Int* 2000; 13 (Suppl 1): S425-S430
- [72] Fluck S, Preston R et al. Intra-arterial stenting for recurrent transplant renal artery stenosis. *Transplant Proc* 2001; 33: 1245-1246
- [73] Da Silva RG, Lima VC et al. Angioplasty with stent is the preferred therapy for posttransplant renal artery stenosis. *Transplant Proc* 2002; 34: 514-515
- [74] Polak WG, Jezior D et al. Incidence and outcome of transplant renal artery stenosis : single center experience. *Transplant Proc* 2006; 38: 131-132
- [75] Ridgway D, White SA et al. Primary endoluminal stenting of transplant renal artery stenosis from cadaver and non-heart-beating donor kidneys. *Clin Transplant* 2006; 20: 394-400
- [76] Nicita G, Villari D et al. Endoluminal stent placement after percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of post-transplant renal artery stenosis. *J Urol* 1998; 159: 34-37
- [77] Benoit G, Moukarzel M et al. Sténoses de l'artère du rein transplanté : Place des dilatations endoluminales. *Presse Méd* 1991; 40: 2045-2047
- [78] Lacombe M. Stenosis complicating renal allotransplantation in man : A study of 38 cases. *Ann Surg* 1975; 181: 283-288
- [79] Lacombe M. Complications artérielles après transplantation rénale. *Bull Acad Natle Méd* 2004;188 (5): 767-779
- [80] Frauchiger B, Bock A et al. Early renal transplant dysfunction due to arterial kinking stenosis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 76-79
- [81] Chua GC, Snowden S, Patel U. Kinks of the transplant renal artery without accompanying intraarterial pressure gradient do not require correction: Five-year outcome study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27: 643-650
- [82] Yoshida K, Kitauchi T et al. Metal stent placement for two patients with post-transplantation renal artery stenosis, using intravascular ultrasound imaging. *Clin Exp Nephrol* 2004; 8: 155-159
- [83] Yagi T, Oishi M et al. Improvement of myointimal hyperplasia in a patient with transplant renal artery stenosis by oral PGI₂. *Transplant Proc* 1998; 30: 3043-3044
- [84] Fervenza FC, Lafayette RA et al. Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am J Kidney Dis* 1998; 31 (1): 142-148

- [85] Kirste G, Wilms H, Matthias K. Transluminal angioplasty as treatment for renal transplant artery stenosis. *Transplantation* 1990; 50 (2): 357
- [86] Buturovic-Ponikvar J, Ponikvar R. High grade renal transplant artery stenosis after suboptimal angioplasty: Favourable long-term outcome. *Transplant Proc* 2003; 35: 2891-2893
- [87] Al-Najjar et al. Renal artery stenosis in transplantation : Long-term renal function and arterial pressure outcome after angioplasty. *Am J Hypertens* 1997; 10 (4/2): 190A
- [88] Al-Najjar et al. Renal artery stenosis in transplant recipients: Effect on graft survival. *Am J Hypertens* 1997; 10 (4/2): 190A

7 Anhang

7.1 Abbildungen

Abb. 1:	Sonographie der Transplantatniere.....	08
Abb. 2:	Kreatinin in mg/dl vor und nach PT.....	15
Abb. 3:	Kreatininwerte im Verlauf nach PTA/OP in mg/dl.....	16
Abb. 4:	Kreatininclearance im Beobachtungszeitraum in ml/min.....	18
Abb. 5:	Harnstoffwerte der einzelnen Patienten vor und nach Intervention in mg/dl	19
Abb. 6:	Harnstoffwerte im Verlauf in mg/dl.....	20
Abb. 7:	eGFR in ml/min vor und nach PTA/Operation.....	22
Abb. 8:	Systolische RR-Werte im Verlauf in mmHg.....	27
Abb. 9:	Diastolischer Blutdruckverlauf nach Intervention in mmHg.....	28
Abb. 10:	MAD in mmHg im Verlauf nach Intervention.....	30
Abb. 11:	Medikamentenanzahl im Beobachtungszeitraum.....	31
Abb. 12:	Medikamentenscore im postinterventionellen Verlauf.....	32
Abb. 13:	Erythrozytenkonzentration in /pl nach Intervention.....	40
Abb. 14:	Hämoglobinwert in g/dl im Verlauf.....	41

7.2 Tabellen

Tab. 1:	Medikamentenscore.....	08
Tab. 2 :	Patientengut Teil 1.....	11
Tab. 3:	Kardiovaskuläres Risikoprofil.....	12
Tab. 4:	Transplantationsdaten.....	13
Tab. 5:	PTA-Daten.....	14

7.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb.: Abbildung

dF: der Fälle

eGFR: errechnete GFR

Hb: Hämoglobin

HCT: Hydrochlorothiazid

MAD: Mittlerer arterieller Druck+

PTA: perkutane transluminale Angioplastie

RI: Resistive oder Resistance Index

RR: Blutdruck

SA: Standardabweichung

Tab.: Tabelle

TNAS: Transplantatnierenarterienstenose

7.4 Datenbank

Daten im gesamten Beobachtungszeitraum

Pat.	Crea 0 0	Crea 0	Crea 3	Crea 6	Crea 9	Crea 12	Crea 18	Crea 24	Crea 30	CI 0 0	CI 0	CI 3	CI 6	CI 9	CI 12	CI 18	CI 24	CI 30
1	3,80	2,79	3,57	3,47	2,63	2,67	2,89	2,83	3,22	20	27	21	21	28	28	26	26	23
2	10,6 6	2,66	2,31	2,62	9	46	53	46
3	2,58	2,59	2,33	3,16	2,60	2,55	2,59	.	.	39	39	43	32	39	39	39	.	.
4	7,25	2,83	2,54	3,64	3,24	10	31	34	24	27
5	10,3 0	,93	1,16	1,35	1,39	1,37	1,37	1,26	1,20	6	68	55	47	46	46	46	50	53
6	3,47	2,24	2,38	2,64	2,77	2,09	1,66	1,65	1,84	20	31	29	26	25	33	42	42	38
7	3,28	2,58	2,62	2,50	2,60	2,37	2,62	2,25	2,80	29	37	36	38	37	40	36	42	34
8	4,00	5,13	3,69	3,40	3,38	3,15	2,17	1,69	2,13	36	28	40	43	43	46	57	73	58
9	1,64	1,65	1,68	1,70	1,66	1,81	1,92	2,25	1,99	45	45	44	43	44	41	38	33	37
10	2,53	2,68	2,59	2,94	2,74	2,67	3,52	3,80	.	33	31	32	28	30	31	23	22	.
11	5,14	3,90	2,22	2,36	3,07	4,68	6,81	.	.	14	20	35	33	25	17	11	.	.
12	4,81	4,52	2,63	3,19	1,94	2,25	.	.	.	25	26	45	37	61	53	.	.	.
13	5,01	1,95	3,80	2,54	3,34	3,49	2,63	2,06	2,51	15	37	19	29	22	21	28	35	29

Hst 0 0	Hst 0	Hst 3	Hst 6	Hst 9	Hst 12	Hst 18	Hst 24	Hst 30	GFR 0 0	GFR 0	GFR 3	GFR 6	GFR 9	GFR 12	GFR 18	GFR 24	GFR 30
175	160	180	154	123	153	137	133	155	12,05	16,69	12,77	13,49	18,52	17,58	16,54	16,98	14,53
230	65	.	90	6,91	34,60	39,47	33,25
126	115	148	.	.	30,90	31,67	38,20	26,87	33,60	34,42	30,34	.	.
276	99	71	162	103	8,80	26,99	31,38	19,27	23,39
170	38	48	58	71	84	59	38	60	4,27	64,19	49,40	41,07	38,54	38,01	40,34	47,28	45,97
190	140	114	145	98	77	49	41	48	13,45	22,01	21,43	18,54	18,87	26,10	35,53	36,84	32,15
124	.	109	106	113	82	110	.	119	21,84	30,44	27,99	29,48	28,04	32,49	27,95	35,65	25,80
100	160	98	77	106	109	103	.	76	23,08	16,59	25,12	28,41	27,08	28,93	42,51	61,83	45,60
83	89	105	96	91	90	103	202	155	43,33	42,56	40,64	40,77	42,14	38,70	35,65	27,11	32,09
75	.	121	93	109	104	126	116	.	30,20	28,24	27,20	25,03	26,16	27,06	19,84	18,62	.
230	156	78	93	111	194	215	.	.	9,31	13,13	26,03	23,71	17,69	11,12	7,09	.	.
229	239	81	63	80	80	.	.	.	15,78	16,67	34,54	29,67	47,02	40,50	.	.	.
111	75	155	93	136	120	119	86	116	14,06	38,86	17,56	28,71	20,44	19,97	26,59	35,93	27,99

Na0 0	Na0	Na3	Na6	Na9	Na12	Na18	Na24	Na30	K0 0	K0	K3	K6	K9	K12	K18	K24	K30
137	137	132	137	139	135	132	138	136	5,50	5,12	4,10	6,00	5,10	5,20	5,30	5,80	5,50
133	126	.	132	5,07	6,01	.	5,70
134	135	140	142	141	140	144	.	.	6,61	5,01	5,10	6,10	5,40	4,60	4,36	.	.
.	128	140	137	130	4,20	3,52	4,05	3,57	4,13
129	137	141	141	143	137	143	137	140	4,00	3,85	3,40	3,60	3,70	3,90	3,40	4,00	3,60
138	132	136	137	137	140	143	137	133	3,25	3,14	3,51	3,66	4,75	4,04	3,72	3,66	3,59
139	.	143	145	141	139	140	.	136	4,03	.	4,30	4,71	4,27	4,17	5,03	.	4,31
141	144	143	143	143	142	.	.	.	3,82	4,42	3,76	3,41	4,57	3,96	4,45	.	.
142	144	145	147	137	140	138	133	128	5,38	5,01	4,68	4,60	5,89	5,01	4,43	4,40	4,78
144	.	146	137	140	141	142	140	.	5,03	.	4,83	4,94	4,81	4,56	4,52	4,43	.
133	141	138	144	143	144	143	.	.	5,10	3,59	4,15	3,63	4,14	4,10	3,70	.	.
145	139	138	142	132	135	.	.	.	4,83	4,47	4,96	4,76	5,48	5,70	.	.	.
135	139	137	140	138	4,11	4,45	3,36	3,63	3,71

K-Zusatz 0_0	K-Zusatz0	K-Zusatz3	K-Zusatz6	K-Zusatz9	K-Zusatz12	K-Zusatz18	K-Zusatz24	K-Zusatz30
.
.
.
40	40	80	40	120
0	0	32	24	24	24	32	32	32
40	.	.	.	80
.
.
.	.	.	-60	-60	-60	-60	.	.
.
20	10	20	20	20	40	40	.	.
.
40	40	40	40	40	40	40	40	20

PU0_0	PU0	PU3	PU6	PU9	PU12	PU18	PU24	PU30	HU0_0	HU0	HU3	HU6	HU9	HU12	HU18	HU24	HU30
0	0	0	0	0	0	0	0	0	150	10	10	25	0	0	25	0	150
0	0	.	0	0	10	.	0
0	.	0	0	0	0	0	.	.	0	.	0	0	0	0	0	.	.
0	0	0	0	0	0	10	0	0	0
75	0	.	0	0	.	.	0	0	10	0	.	0	0	.	.	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	25	0	0	10	0
0	.	0	0	.	0	0	0	0	10	.	0	10	.	0	0	0	0
0	0	25	25	0	25	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	2	10
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	.	0	0	0	0	0	0	.	0	.	0	0	0	0	0	0	.
75	75	25	75	150	500	150	.	.	25	25	10	10	10	25	25	.	.
0	0	0	25	0	0	.	.	.	0	0	0	0	0	0	.	.	.
0	.	.	.	45	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0	0	0	0

RI0_0	RI0-3	RI6-12	RI18-24	RI30	RINA0_0	RINA0-3	RINA6-12	RINA18-24	RINA30	dRI0_0	dRI0-3	dRI6-12	dRI18-24	dRI30
0,60	0,70	.	0,76	0,72	0,69	0,77	.	.	0,88	0,09	0,07	.	.	0,14
.	.	0,74	0,72	0,01	.	.
.	0,70	0,71	0,73	.	.	.	0,71	0,75	.	.	.	0,01	0,02	.
0,77	0,80
.	0,70	0,57	.	0,53
0,42	0,68	.	.	0,75	0,48	.	.	.	0,80	0,06	.	.	.	0,05
.	.	0,71	.	0,70	0,75	.	0,77	.	0,87	0,12	.	0,06	.	0,17
0,66	.	0,56	0,70	0,67	0,64	.	.	0,73	.	0,02	.	.	0,03	.
.	0,80	0,86	0,82	0,75	.	.	.	0,86	0,90	.	.	.	0,04	0,15
0,71	0,79	0,77	0,78	.	0,98	.	0,73	0,80	.	0,23	.	0,04	0,02	.
.	.	0,90
0,67	0,68	0,66	0,70	0,04	.	.
.	0,73	0,83	.	0,80	.	.	0,86	.	0,80	.	.	0,03	.	0,00

RR-sys0_0	RR-sys0	RR-sys3	RR-sys6	RR-sys9	RR-sys12	RR-sys18	RR-sys24	RR-sys30	RR-dia0_0	RR-dia0	RR-dia3	RR-dia6	RR-dia9	RR-dia12	RR-dia18	RR-dia24	RR-dia30
190	120	120	180	180	170	160	140	130	90	70	70	90	95	100	80	80	80
120	100	.	140	70	70	.	70
120	130	120	120	120	100	120	.	.	80	70	80	70	80	50	90	.	.
145	160	140	140	130	90	90	110	80	80
150	150	130	125	120	120	140	100	115	80	80	75	75	75	75	80	65	70
90	120	100	140	140	150	.	140	130	50	60	60	80	80	95	.	80	80
120	140	125	130	110	110	120	.	120	80	90	90	80	80	60	80	.	80
150	140	140	.	134	135	135	150	130	90	80	90	.	80	80	85	90	85
190	160	120	155	145	140	120	160	140	80	75	70	78	68	70	70	70	60
115	.	130	125	110	140	125	140	.	75	.	80	70	80	70	90	80	.
140	.	170	130	210	120	130	.	.	90	.	90	100	110	75	75	.	.
145	.	130	135	180	160	.	.	.	100	.	90	80	110	95	.	.	.
120	120	110	110	110	115	125	135	150	70	70	60	58	60	80	75	70	80

MAD 0 0	MAD 0	MAD 3	MAD 6	MAD 9	MAD 12	MAD 18	MAD 24	MAD 30	Med- Z0_0	Med- Z0	Med- Z3	Med- Z6	Med- Z9	Med- Z12	Med- Z18	Med- Z24	Med- Z30
123	87	87	120	123	123	107	100	97	7	6	6	6	4	4	4	4	3
87	80	93	93	8	7	7	5
93	90	93	87	93	67	100	.	.	7	7	6	6	.	6	6	.	.
108	113	120	100	97	3	3	3	5	5
103	103	93	92	90	90	100	77	85	5	3	5	5	5	6	6	4	4
63	80	73	100	100	113	100	100	97	4	4	5	4	4	4	3	3	3
93	107	102	97	90	77	93	93	93	6	6	6	6	6	6	6	2	3
110	100	107	100	98	98	102	110	100	4	4	4	4	4	4	3	2	2
117	103	87	104	94	93	87	100	87	6	5	6	7	7	7	6	6	5
88	88	97	88	90	93	102	100	.	1	1	2	2	2	2	2	2	.
107	107	117	110	143	90	93	.	.	3	2	3	3	3	3	5	.	.
115	115	103	98	133	117	.	.	.	3	3	4	3	3	3	.	.	.
86	87	77	75	77	92	92	92	103	3	4	4	4	5	5	5	3	.

Score 0 0	Score 0	Score 3	Score 6	Score 9	Score 12	Score 18	Score 24	Score 30	HCT 0 0	HCT 0	HCT 3	HCT 6	HCT 9	HCT 12	HCT 18	HCT 24	HCT 30
106	72	72	72	36	52	52	60	60	50,0	50,0	50,0	50,0	,0	,0	,0	,0	,0
172	152	144	120	25,0	,0	,0	,0
126	134	102	102	102	102	102	.	.	12,5	12,5	12,5	12,5	25,0	25,0	25,0	.	.
24	24	30	56	38	25,0	25,0	12,5	25,0	50,0
88	48	46	46	46	74	74	34	34	25,0	,0	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
20	18	36	20	20	18	20	18	18	25,0	12,5	25,0	25,0	25,0	25,0	,0	,0	,0
84	84	78	76	54	54	54	12	28	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	,0	,0
20	20	20	20	20	20	18	14	14	12,5	,0	12,5	12,5	12,5	12,5	,0	,0	,0
118	72	92	112	146	146	80	68	66	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	12,5
16	16	20	20	18	18	20	20	.	,0	,0	,0	,0	,0	,0	,0	,0	.
22	12	16	14	14	38	42	.	.	,0	,0	25,0	12,5	12,5	12,5	12,5	.	.
24	24	40	36	44	76	.	.	.	50,0	50,0	25,0	,0	,0	,0	.	.	.
44	48	48	48	48	48	32	16	16	,0	50,0	50,0	50,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0

Furo 0 0	Furo 0	Furo 3	Furo 6	Furo 9	Furo 12	Furo 18	Furo 24	Furo 30	Ena 0 0	Ena0	Ena3	Ena6	Ena9	Ena12	Ena18	Ena24	Ena30
160	160	160	160	120	120	120	120	120	20,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	20,0	30,0
200	80	60	60	30,0	30,0	30,0	30,0
40	40	40	40	40	40	40	.	.	20,0	20,0	20,0	20,0	10,0	10,0	10,0	.	.
160	80	120	200	120	,00	,00	,00	,00	,00
40	0	40	40	40	40	40	40	40	20,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
160	120	120	40	40	20	40	20	20	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	5,00	5,00	5,00
40	40	60	20	40	40	60	40	80	7,50	7,50	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	,00	,00
80	0	80	80	80	80	40	0	0	3,75	,00	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75	3,75
20	40	40	40	40	40	60	160	375	5,00	10,0	,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
0	0	40	40	20	20	80	60	.	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	.
250	250	250	40	80	80	500	.	.	,00	,00	,00	,00	,00	,00	2,50	.	.
500	500	0	0	0	0	.	.	.	,00	,00	10,0	10,0	15,0	20,0	.	.	.
250	120	120	120	60	60	40	40	40	20,0	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

Amlo 0 0	Amlo 0	Amlo 3	Amlo 6	Amlo 9	Amlo 12	Amlo 18	Amlo 24	Amlo 30	Meto 0 0	Meto 0	Meto 3	Meto 6	Meto 9	Meto 12	Meto 18	Meto 24	Meto 30
10	10	10	10	5	10	10	5	0	100	100	100	100	50	100	100	100	50
10	10	10	10	200	200	200	200
10	10	5	5	5	5	5	.	.	200	200	200	200	200	200	200	.	.
10	10	0	10	0	0	0	150	100	100
10	5	5	5	5	10	10	5	5	100	100	50	50	50	100	100	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	50	100	50	50	50	50	50	50
10	10	10	10	5	5	5	5	5	200	200	200	200	100	100	100	0	100
0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	0	50	50	50	50	50	50	50
10	10	10	10	10	10	10	10	10	100	200	200	200	150	150	150	150	200
0	0	0	0	0	0	0	0	.	0	0	0	0	0	0	0	0	.
0	0	0	0	0	0	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	.	.
0	0	0	0	0	0	.	.	.	100	100	100	100	100	250	.	.	.
0	10	10	10	5	5	5	0	0	0	150	150	150	150	150	50	50	50

Doxa 0 0	Doxa 0	Doxa 3	Doxa 6	Doxa 9	Doxa 12	Doxa 18	Doxa 24	Doxa 30	EPO 0 0	EPO 0	EPO 3	EPO 6	EPO 9	EPO 12	EPO 18	EPO 24	EPO 30
8	8	8	8	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	200	200	200	200
16	8	4	0	16	0	1700	1700	1700
8	12	0	0	0	0	0	.	.	8	570	570	0	0	0	0	0	.
0	0	0	8	8	0	0	0	0	0	0	.	.	.
0	0	0	0	0	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2500	2500	700	700	285
8	8	8	8	8	8	8	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	850	850	850	0	0	0	0	0
0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	8	8	8	8	8	8	8	.	8	0	0	0	2000	0	0	0	0
0	0	0	0	0	16	12	.	.	0	500	500	500	800	800	800	2500	.
0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0	0	0	0	0	0	.	.
0	0	0	0	4	4	4	0	0	0	2000	1000	1000	1000	600	0	0	0

Ery0_0	Ery0	Ery3	Ery6	Ery9	Ery12	Ery18	Ery24	Ery30	Hb0_0	Hb0	Hb3	Hb6	Hb9	Hb12	Hb18	Hb24	Hb30
2,62	3,19	3,01	3,03	4,25	4,20	3,80	3,43	3,56	7,7	9,7	9,2	8,6	12,5	12,1	11,7	10,6	11,0
3,64	3,62	4,52	3,90	10,8	10,5	13,6	11,3
2,49	2,71	4,02	3,86	4,14	4,17	4,19	.	.	8,2	8,9	12,9	12,2	12,7	13,1	13,4	.	.
2,99	3,62	3,60	3,24	3,93	9,2	11,3	11,1	10,2	12,0
3,76	3,50	4,45	4,14	4,02	3,74	3,89	4,07	3,85	10,9	9,8	12,5	12,1	11,6	10,8	11,2	11,2	11,0
2,89	3,23	2,39	2,79	2,50	3,10	3,47	4,19	4,11	9,3	10,4	8,0	10,3	9,2	10,9	10,7	11,2	11,9
5,61	5,45	5,32	5,37	4,64	4,72	4,46	4,43	4,49	16,6	16,4	15,8	16,6	14,5	14,6	13,5	13,1	13,4
3,33	3,42	4,28	4,36	4,02	4,47	.	.	4,97	10,0	10,1	11,9	12,3	12,6	13,3	13,5	11,2	14,6
3,79	3,64	3,90	4,17	4,10	4,10	4,28	4,64	3,61	12,3	11,8	13,3	13,8	13,6	13,6	13,7	14,3	10,9
3,69	3,59	3,57	4,01	4,27	3,53	3,48	4,44	.	11,8	11,3	11,1	12,7	13,4	11,0	9,9	13,1	.
2,64	2,80	3,47	3,74	3,35	3,04	3,57	.	.	7,5	8,0	9,6	11,1	9,5	8,9	10,0	.	.
3,18	3,27	3,61	2,55	4,19	3,57	.	.	.	9,7	10,4	11,0	7,7	12,7	11,0	.	.	.
3,05	2,87	.	.	.	3,38	3,78	3,89	3,87	10,7	9,0	10,1	11,7	12,4	11,5	12,8	13,0	13,3

Hkt 0 0	Hkt 0	Hkt 3	Hkt 6	Hkt 9	Hkt 12	Hkt 18	Hkt 24	Hkt 30	Ster 0 0	Ster 0	Ster 3	Ster 6	Ster 9	Ster 12	Ster 18	Ster 24	Ster 30
23,6	28,1	26,8	27,7	40,3	37,7	35,3	31,6	32,5	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
33,7	32,9	41,9	34,5	,00	,00	,00	,00
24,2	25,5	38,7	37,0	39,6	40,9	39,5	.	.	7,50	7,50	7,50	5,00	7,50	7,50	5,00	.	.
27,4	31,1	34,3	29,8	34,6	40,0	20,0	10,0	10,0	5,00
30,9	29,1	37,7	34,8	34,7	32,7	33,9	34,5	32,4	7,50	7,50	10,0	10,0	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50
28,7	32,1	23,9	30,6	26,8	32,2	30,4	32,4	32,6	258	5,00	15,0	5,00	5,00	5,00	5,00	2,50	1,25
49,5	49,1	47,5	48,1	42,2	42,3	39,6	.	39,4	7,50	7,50	5,00	5,00	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
31,6	32,1	38,3	40,4	39,6	42,4	.	.	44,4	10,0	50,0	20,0	12,5	5,00	5,00	5,00	5,00	2,50
36,6	34,8	39,5	39,8	41,1	39,3	40,1	41,3	31,7	7,50	5,00	5,00	5,00	3,75	,00	,00	,00	,00
35,3	33,7	33,2	37,2	38,8	31,9	29,7	38,8	.	5,00	5,00	5,00	5,00	3,75	3,75	3,75	3,75	.
21,9	24,5	29,3	32,5	29,0	26,5	32,1	.	.	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	.	.
29,7	29,8	33,7	23,6	37,6	31,7	.	.	.	20,0	20,0	7,50	7,50	5,00	5,00	.	.	.
30,0	26,4	.	.	.	33,7	37,2	39,0	39,4	2,50	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00

FK 0 0	FK 0	FK 3	FK 6	FK 9	FK 12	FK 18	FK 24	FK 30	CyA 0 0	CyA 0	CyA 3	CyA 6	CyA 9	CyA 12	CyA 18	CyA 24	CyA 30
8,0	8,0	8,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	6,0
4,0	3,0	2,0	2,5
6,5	6,5	6,5	6,5	5,0	4,5	4,0
.	6,0	125	0	300	175	150
.
6,0	6,0	9,0	7,0	7,0	7,0	6,0
.	275	250	300	300	250	250	225	225	200
12,0	12,0	12,0	10,0	9,0	8,0	6,0	5,0	5,0
.	475	400	300	300	300	300	250	225	200
6,0	6,0	8,0	7,0	7,0	7,0	6,0	6,0
8,0	5,0	4,0	2,0	4,0	5,5	1,0
20,0	18,0	11,0	12,0	8,0	9,0
12,0	2,0	2,0	2,0	4,0	2,0	2,0	2,0	3,0

Aza 0_0	Aza 0	Aza 3	Aza 6	Aza 9	Aza 12	Aza 18	Aza 24	Aza 30	MMF 0_0	MMF 0	MMF 3	MMF 6	MMF 9	MMF 12	MMF 18	MMF 24	MMF 30
.
100	100	100	100	100	100	100	.	.	1000	750	500	500
.	2000	2000	.	1000	1000
.	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
100	100	250	200	150	100	50
.
.	2000	2000	1500	1500	1000
50	50	50	50	50	50	50	50	50
.
.
.	2000	2000	2000	1500	500	500	.	.	.
100

Siro18	Siro24	Siro30	Studm0_0	Studm0	Studm3	Studm6	Studm9	Studm12	Studm18	Studm24	Studm30
.
.
.	.	.	1
.
.	3,0	2,0
.	.	.	2	2	2	1	1	1	1	1	1
.
.
.
3,5
.
.

Crea- Out 0	Crea- Out 3	Crea- Out 6	Crea- Out 9	Crea- Out 12	Crea- Out 18	Crea- Out 24	Crea- Out 30	Cl- Out 0	Cl- Out 3	Cl- Out 6	Cl- Out 9	Cl- Out 12	Cl- Out 18	Cl- Out 24	Cl- Out 30
1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0
1	1	1	1	1	1
0	1	0	0	0	0	.	.	0	0	0	0	0	0	.	.
1	1	1	1	1	1	1	1	1	.	.	.
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0
0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	.	0	0	0	0	0	0	0	.
1	1	1	1	1	0	.	.	1	1	1	1	1	0	.	.
0	1	1	1	1	1	.	.	0	1	1	1	1	.	.	.
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

RRsy- Out 0	RRsy- Out 3	RRsy- Out 6	RRsy- Out 9	RRsy- Out 12	RRsy- Out 18	RRsy- Out 24	RRsy- Out 30	RRdi- Out 0	RRdi- Out 3	RRdi- Out 6	RRdi- Out 9	RRdi- Out 12	RRdi- Out 18	RRdi- Out 24	RRdi- Out 30
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1
1	1	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	.	.	1	0	1	0	1	0	.	.
0	0	0	1	0	0	1	1
0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	0	0
0	0	0	1	1	0	.	0	0	0	0	0	1	0	.	0
1	1	.	1	1	1	0	1	1	0	.	1	1	1	0	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
.	0	0	0	0	0	0	.	.	0	1	0	1	0	0	.
.	0	1	0	1	1	.	.	.	0	0	0	1	1	.	.
.	1	1	0	0	.	.	.	1	1	0	1
0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0

MAD-Out 0	MAD-Out 3	MAD-Out 6	MAD-Out 9	MAD-Out 12	MAD-Out 18	MAD-Out 24	MAD-Out 30	MZ-Out 0	MZ-Out 3	MZ-Out 6	MZ-Out 9	MZ-Out 12	MZ-Out 18	MZ-Out 24	MZ-Out 30
1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	1	1	1
0	0	0	0	1	0	.	.	0	1	1	1	1	1	.	.
0	0	0	1	0	0	0	0
0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
1	0	1	1	1	1	0	2	0	0	0	0	0	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	0	.	0	0	0	0	0	0	0	.
0	0	0	0	1	1	.	.	1	0	0	0	0	0	.	.
0	1	1	0	0	.	.	.	0	0	0	0	0	.	.	.
0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.

Score-Out0	Score-Out3	Score-Out6	Score-Out9	Score-Out12	Score-Out18	Score-Out24	Score-Out30
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1
0	1	1	1	1	1	.	.
1	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	1	0	1	1
0	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	1	1	1
1	1	1	0	0	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	.
1	1	1	1	0	0	.	.
0	0	0	0	0	.	.	.
0	0	0	0	0	1	1	1

Legende:

Crea = Kreatinin in mg/dl

Cl = Kreatininclearance in ml/min

Hst = Harnstoff in mg/dl

GFR = glomeruläre Filtrationsrate in ml/min

Na = Natrium in mmol/l

K = Kalium in mmol/l

K-Zusatz = Kaliumzufuhr in mmol/d

PU = Proteinurie in mg/dl

HU = Hämaturie in /mcl

RI = Resistance-Index

RINA = Resistance-Index der Nierenarterie

dRI = Delta-RI

Rrsys = Systolischer Blutdruck in mmHg

RRdia = diastolischer Blutdruck in mmHg

MAD = mittlerer arterieller Blutdruck in mmHg

Med-Z = Anzahl der eingenommenen Antihypertensiva

Score = Medikamentenscore

HCT = Hydrochlorothiazid in mg

Furo = Furosemid in mg

Ena = Enalapril in mg

Amlo = Amlodipin in mg

Meto = Metoprolol in mg

Doxa = Doxazosin in mg

EPO = Erythropoietin in IE

Ery = Erythrozytenkonzentration in /pl

Hb = Hämoglobinkonzentration in g/dl

Hkt = Hämatokrit in %

Ster = Steroideinnahme in mg

FK = Tacrolimus (FK506) in mg

CyA = Cyclosporin A in mg

Aza = Azathioprin in mg

MMF = Mycophenolatmofetil in mg

Siro = Sirolimus in mg

Studm = Studienmedikation in Anzahl Tabletten

Crea-Out = Creatinin-Outcome (1 = Ansprechen, 0 = Nicht-Ansprechen)

Cl-Out = Clearance-Outcome

RRsy-Out = Outcome systolischer Blutdruck

RRdi-Out = Outcome diastolischer Blutdruck

MAD-Out = Outcome MAD

MZ-Out = Outcome bei Anzahl der Medikamente

Score-Out = Outcome Medikamentenscore

Übersicht Abschlussuntersuchung:

Pat	Zeit- raum	Crea	Hst	Na	K	PU	HU	RI	RI- NA	dRI	Lä- Ni	Br- Ni	RR sys	RR dia	MAD	Med- Z	Score
1	48	3,06	119	137	5,0	0	0	,78	,88	,10	10,6	4,70	120	80	93	5	66
2	6	2,62	90	132	5,7	0	0	,74	,72	,01	9,50	6,00	140	70	93	5	120
3	18	2,59	148	144	4,4	0	0	,73	,75	,02	10,0	4,00	120	90	100	6	102
4	9	3,24	103	130	4,1	0	0	,80	.	.	12,0	.	130	80	97	5	38
5	38	1,32	60	140	3,6	0	0	,53	.	.	10,3	.	102	64	77	4	34
6	66	2,01	60	139	5,2	0	0	,59	,62	,03	12,3	4,20	110	60	77	3	26
7	33	2,80	119	136	4,3	0	0	,70	,87	,17	11,0	.	120	70	87	3	28
8	90	1,88	66	140	5,1	25	10	,70	,76	,06	11,6	5,80	140	74	96	2	16
9	33	2,16	76	125	3,7	0	0	,75	,90	,15	11,0	7,00	115	60	78	4	64
10	27	3,49	108	140	3,9	0	0	,78	,80	,02	9,47	4,70	140	80	100	2	20
11	18	6,91	215	143	3,7	150	25	,90	.	.	10,0	.	130	75	93	5	42
12	12	2,25	80	135	5,7	0	0	,66	,70	,04	9,70	.	160	95	117	3	76
13	33	2,43	103	140	3,9	0	0	,75	,77	,02	10,9	4,90	135	80	98	3	24

HCT	Furo	Ena	Amlo	Meto	Doxa	EPO	Ery	Hb	Hkt	Ster	FK	CyA	Aza	MMF	Siro	Studm
,0	80	20,0	0	50	2	1700	3,96	12,0	35,1	,00	5,0	0	0	0	,0	0
,0	60	30,0	10	200	0	1700	3,90	11,3	34,5	,00	2,5	0	0	500	,0	0
25,0	40	10,0	5	200	0	0	4,19	13,4	39,5	5,00	4,0	0	100	0	,0	0
50,0	120	,00	10	100	8	0	3,93	12,0	34,6	5,00	,0	150	0	1000	,0	0
12,5	40	10,0	5	0	0	0	4,09	10,7	33,1	7,50	,0	0	0	2000	,0	0
,0	20	10,0	0	50	0	0	4,51	13,2	38,9	,00	3,0	0	0	0	,5	0
,0	80	,00	5	100	0	0	4,49	13,4	39,4	2,50	,0	200	0	0	,0	4
,0	0	10,0	0	50	0	0	4,86	15,1	42,5	,00	2,5	0	0	0	,0	0
,0	250	5,00	10	200	0	0	3,25	10,0	28,7	,00	,0	150	50	0	,0	0
,0	60	,00	10	0	0	0	4,82	14,1	39,8	3,75	5,0	0	0	0	,0	0
12,5	500	2,50	0	0	12	2500	3,57	10,0	32,1	2,50	1,0	0	0	0	3,5	0
,0	0	20,0	0	250	4	0	3,57	11,0	31,7	5,00	9,0	0	0	500	,0	0
25,0	40	,00	0	100	0	0	4,02	14,0	40,6	5,00	2,5	0	0	0	,0	0

Befinden (Schulnote)	Haushalt (1 = möglich)	Gehstrecke (km)	Anzahl Ärzte	Wieder Dialyse (1 = ja)	Rente (1 = ja)
2	1	3,0	2	1	1
2	0	,5	2	1	1
2	1	5,0	2	1	1
.
.
3	1	10	2	1	1
2	1	3,0	4	1	0
1	1	10	2	1	0
2	0	,5	3	1	1
3	0	1,0	1	0	1
.
2	1	5,0	2	1	1
3	1	2,0	2	1	1

8 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Bernhard Krämer für die hervorragende Betreuung sowie für die freundliche Überlassung des Themas.

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Günter Riegger, dem Direktor der Klinik für Innere Medizin II am Klinikum der Universität Regensburg, für die Möglichkeit, in seiner Klinik die vorliegende Dissertation zu verfassen.

Herzlich danken möchte ich auch allen Mitarbeitern der Nephrologie, besonders Frau Maria Opitz sowie Frau Ulrike Hanauer, die mir stets bei der Beschaffung von Unterlagen behilflich waren.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Frau Hofbauer und ihren Kolleginnen vom Transplantationsbüro sowie bei Dr. Werner Deininger, Prof. Dr. Christoph Wanner, Dr. Maximilian Goller und Dr. med. Michael Eichhorn für die Überlassung von Unterlagen.

Danken möchte ich auch Dr. Carsten Böger für die Beratung hinsichtlich statistischer Fragen.

Danke auch an Herrn PD Dr. Stefan Farkas, der sich die Zeit nahm, die Arbeit als zweiter Berichterstatter zu betreuen.

Mein herzlicher Dank gilt ebenfalls meinem Chef PD Dr. Stefan Klein für die Unterstützung.

Besonders danken möchte ich hier auch meinem Bruder und meinen Freunden für das Verständnis und die aufbauenden Worte während der Entstehungszeit.

Ganz außerordentlich möchte ich mich bei meinem Mann Herbert dafür bedanken, dass er so manches Mal auf mich verzichtete, da ich über der Doktorarbeit saß, und dass er mir gleichzeitig das Leben viel leichter gemacht hat, indem er mir alltägliche Probleme fernhielt.

Genauso möchten ich meinen Eltern außerordentlich danken, dass sie mich immer im Fortkommen der Arbeit unterstützt haben und mich auch in schwierigen Phasen ermutigten.

9 Lebenslauf

Stephanie Kuchlbauer, geb. Wittmann am 04.04.1979 in Weiden i.d. Opf

An der Windschnur 5
92660 Neustadt/WN

Eltern: Simon Wittmann, Landrat
Elisabeth Wittmann, Schuldirektorin

Ausbildung:

1985 – 1989:	Grundschulzeit an der Volksschule Tannesberg
1989 – 1998:	Ortenburg-Gymnasium Oberviechtach
1998 - 2004:	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg
2001 - 2002:	Zusatzausbildung Sportmedizin an der Universität Regensburg
2002 - 2003:	Tutorin des Neuroanatomiekurses der Universität Regensburg
10 – 12/2003:	Zweimonatiges Gaststudium in der dermatologischen Klinik der Université Louis Pasteur de Strasbourg, Frankreich
12/2003 – 02/2004:	Praktisches Jahr in der dermatologischen Klinik der Universität Regensburg
02 – 03/2004:	Zweimonatiges Gaststudium in der chirurgischen Abteilung der Azienda Ospitaliera Universitaria di Parma, Italien
04 – 05/2004:	Zweimonatiges Gaststudium in der chirurgischen Abteilung der Université Francois Rabelais de Tours, Frankreich
06 – 09/2004:	Praktisches Jahr der Inneren Medizin in der Nephrologie, Intensivmedizin und Hämato-Onkologie der Universität Regensburg
Seit 02/2005:	Assistenzärztin in der Medizinischen Klinik IV (Klinik für Hämatologie und Onkologie) Klinikum Bayreuth mit Rotationen in Geriatric, Intensivmedizin, Nephrologie
2005	Abschluss Grundausbildung bei der Deutschen Ärztegesellschaft für Akupunktur (DÄGFA): Diplom A